

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

ANNÉE 1926

N°

125

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE
(DIPLOME D'ÉTAT)

PRÉSENTÉE PAR

Elie AZÉRAD

INTERNE DES HOPITAUX

né à Oran le 10 janvier 1898

Quelques données sur la pathogénie des œdèmes

Hydrophilie tissulaire - Phénomènes d'imbibition expérimentale

Président : M. le Professeur LABBÉ

PARIS

LES PRESSES UNIVERSITAIRES DE FRANCE

49, Boulevard Saint-Michel, 49

1927



Digitized by the Internet Archive
in 2026

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

ANNÉE 1926

N°

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE (DIPLOME D'ÉTAT)

PRÉSENTÉE PAR

E. AZÉRAD

INTERNE DES HOPITAUX

né à Oran le 10 janvier 1898

Quelques données sur la pathogénie des œdèmes

Hydrophilie tissulaire - Phénomènes d'imbibition expérimentale

Président : M. le Professeur LABBÉ

PARIS
LES PRESSES UNIVERSITAIRES DE FRANCE
49, Boulevard Saint-Michel, 49
1927

LE DOYEN..... M. ROGER

I. — PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	NICOLAS.
Anatomie médico-chirurgicale.....	CUNEO.
Physiologie	ROGER.
Physique médicale.....	STROHL.
Chimie organique et chimie générale.....	DESCREZ.
Bactériologie	LEMIERRE.
Parasitologie et histoire naturelle médicale.....	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutiques générales.....	Marcel LABBE.
Pathologie médicale.....	SICARD.
Pathologie chirurgicale.....	LECENE.
Anatomie pathologique.....	ROUSSY.
Histologie	PRENANT.
Pharmacologie et matière médicale.....	TIFFENEAU.
Thérapeutique	CARNOT.
Hygiène	Léon BERNARD.
Médecine légale.....	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie.....	MENETRIER.
Pathologie expérimentale et comparée.....	RATHERY.
Clinique médicale	GILBERT.
	BEZANCON.
	ACHARD.
	WIDAL.
Hygiène et clinique de la première enfance....	MARFAN.
Clinique des maladies des enfants.....	NOBECOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale.....	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.	JEANSELME.
Clinique des maladies du système nerveux.....	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses.....	TEISSIER.
Clinique chirurgicale.....	DELBET.
	HARTMANN.
	LEJARS.
Clinique ophtalmologique.....	GOSSET.
Clinique urologique.....	TERRIEN.
Clinique d'accouchements.....	LEGUEU.
	COUVELAIRE.
Clinique gynécologique.....	BRINDEAU.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie....	JEANNIN.
Clinique thérapeutique médicale.....	J.-L. FAURE.
Clinique oto-rhino-laryngologique.....	OMBREDANNE.
Clinique thérapeutique chirurgicale.....	VAQUEZ.
Clinique propédeutique.....	SEBILEAU.
Professeur sans chaire.....	DUVAL.
	SERGENT.
	ROUVIERE.

II. — AGREGES EN EXERCICE

	MM.
Pathologie médicale.....	ABRAMI.
Pathologie chirurgicale.....	ALGLAVE.
Pathologie médicale.....	AUBERTIN.
Pathologie chirurgicale.....	BASSET.
Pathologie médicale.....	BAUDOUIN.
Physiologie	BINET.
Chimie biologique.....	BLANCHETIERE.
Histologie	BRANCA.
Pathologie médicale.....	BRULE.
Pathologie chirurgicale.....	CADENAT.
Histologie	CHAMPY.
Pathologie médicale.....	CHIRAY.
Pathologie médicale.....	CLERC.
Hygiène	DEBRE.
Anatomie pathologique.....	I. de JONG.
Médecine légale.....	DUVOIR.
Généralité	ECALLE.

Pathologie médicale.....	FIESSINGER.
Pathologie médicale.....	FOIX.
Pathologie expérimentale.....	GARNIER.
Pathologie médicale.....	HARVIER.
Urologie	HEITZ-BOYER.
Anatomie	HOVELACQUE.
Parasitologie	JOYEUX.
Chimie biologique.....	LABBE (Henri).
Pathologie chirurgicale.....	LARDENNOIS.
Obstétrique	LE LORIER.
Oto-rhino-laryngologie	LEMAITRE.
Obstétrique	LEVY-SOLAL.
Pathologie mentale.....	LHERMITTE.
Pathologie médicale.....	LIAN.
Pathologie chirurgicale.....	MATHIEU.
Obstétrique	METZGER.
Pathologie chirurgicale.....	MOCQUOT.
Pathologie chirurgicale.....	MONDOR.
Pathologie chirurgicale.....	MOURE.
Histologie	MULON.
Bactériologie	PHILIBERT.
Pathologie médicale.....	RIBIERRE.
Physiologie	RICHET Fils.
Pathologie médicale.....	TANON.
Obstétrique	VAUDESCAL.
Histologie	VERNE.
Pathologie médicale.....	VILLARET.
Ophthalmologie	VELTER.

III. — AGREGES RAPPELES A L'EXERCICE

pour le service des examens

	MM.
Pathologie médicale.....	GOUGEROT.
Obstétrique	GUENIOT.
Histologie	RETTERER.

IV. AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE

à titre permanent

	MM.
Clinique chirurgicale	AUVRAY.
Clinique chirurgicale	CHEVASSU.
Clinique médicale	LAIGNEL-LAVASTINE.
Clinique médicale infantile	LEREBOULLET.
Clinique médicale	LERI.
Clinique médicale	LÉPER.
Clinique chirurgicale	PROUST.
Clinique chirurgicale	SCHWARTZ.

V. — CHARGES DE COURS

	MM.
Chargé du cours de chirurgie orthopédique chez l'adulte pour les accidentés du travail, les mutilés de guerre et les infirmes adultes.....	MAUCLAIRE, agrégé.
Stomatologie	FREY.
Éducation physique.....	CHAILLEY-BERT.
Radiologie clinique.....	LEDoux-LEBARD.

Par déclaration en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MON PERE

A MA MERE

Cette thèse est dédiée, faible témoignage de ma profonde gratitude.

A MES PARENTS

A MES AMIS

A LA MEMOIRE DE MES AMIS

Gaston LEVY (médaille militaire et croix de guerre)

*et Chr. Denis VASSEUR (médaille militaire
et croix de guerre)*

morts au champ d'honneur

A MON MAITRE ET PRESIDENT DE THESE

Marcel LABBE

*Professeur à la Faculté de Médecine
Médecin de l'Hôpital de la Pitié
Membre de l'Académie de Médecine*

*Qui m'a inspiré ce travail et
prodigué son enseignement. Qu'il
veuille bien accepter ce témoignage
de ma profonde reconnaissance, et
de mon respectueux dévouement.*

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX

STAGE

M. le Docteur LE NOIR (1920).

M. le Docteur JOSUE (1920) in mémoriam.

EXTERNAT

M. le Docteur BAUDET (juin 1920, février 1921).

M. le Professeur agrégé MACAIGNE (1921-1922).

INTERNAT PROVISOIRE

M. le Professeur agrégé S. I. DE JONG (1922-23).

INTERNAT

M. le Docteur GUILLEMOT (1923-24, 2^e semestre).

M. le Docteur BABONNEIX (1924-25, 1^{er} semestre).

M. le Docteur APERT (1924-25, 2^e semestre).

M. le Professeur M. LABBE (1925-26).

M. le Professeur agrégé BAUDOUIN (1926-27).

M. le Docteur J. RENAULT, médecin des hôpitaux,
membre de l'Académie de Médecine.

M. le Docteur DEVRAIGNE, accoucheur des hôpitaux.

M. le Docteur Louis BAZY, chirurgien des hôpitaux.

MM. les Docteurs LÆDERICH, SEZARY, Ch. RICHET
Fils, H. BENARD, J. CATHALA, médecins des hôpi-
taux.

M. le Docteur J.-Ch. BLOCH, chirurgien des hôpitaux.

MM. les Docteurs HEITZ, BITH, VIOLLE, NEP-
VEUX, chef de laboratoire à la Faculté, SCHÆF-
FER, TURQUETY, Maurice LEVY.

DU MEME AUTEUR

- *La réaction de Daranji chez les tuberculeux* (en collaboration avec le docteur S. I. de Jong et Mlle Wolff) « Revue de la Tuberculose », 1922.
- *Le bactériophage de d'Hérelle*. « Gazette des Hôpitaux », 10 mai 1924.
- *Neuro-Syphilis. Diabète insipide* (en collaboration avec les docteurs L. Babonneix et J. Hutinel. « Bull. et Mém. de la Société médicale des Hôpitaux de Paris », t. XLVIII, N° 10, 20 mars 1924.
- *Syphilis ancienne avec localisations multiples* (en collaboration avec le docteur L. Babonneix). *Ibid.*, t. XLVIII, n° 17, 22 mai 1924.
- *Sur un cas de fièvre typhoïde ataxo-adyynamique très rapidement guérie par un stock-bactériophage anti-Eberth* (en collaboration avec MM. les docteurs Ch. Richet fils et Delarue). *Ibid.*, tome XLXVIII, n° 20, juin 1924.
- *Paralysie des IX^e, X^e, XII^e paires gauches et de la branche interne du spinal gauche* (en collaboration avec le docteur L. Babonneix). « Revue neurologique », n° 1, juillet 1924.
- *Les abcès du cerveau* (en collaboration avec le docteur Meignan. « Gazette des Hôpitaux », 26 juillet et 2 août 1924.
- *Méningite aiguë ventriculaire* (en collaboration avec le docteur L. Babonneix). « Bull. et Mém. de la Société méd. des Hôpitaux », tome XLXVIII, n° 27, 31 juillet 1924.
- *Agénésie de l'oreille avec macrostomie* (en collaboration avec le docteur Apert). Société de pédiatrie, 16 décembre 1924.
- *Un cas de rougeole sans exanthème* (en collaboration avec MM. les docteurs Apert et Janet). Société de pédiatrie, 20 janvier 1925.
- .. *Etude d'un cas de diabète insipide* (en collaboration avec le professeur M. Labbé). « Bull. et Mém. de la Société Médicale des Hôpitaux », 1^{er} avril 1926, n° 12, p. 519.

- *Action sur la diurèse de l'extrait de lope postérieur d'hypophyse et ses modifications sous l'influence du sommeil* (en collaboration avec le professeur M. Labbé et le docteur Violle). C. R. Soc. de Biologie, 27 mars 1926 et « Presse Médicale », 28 avril 1926.
- *Le test cutané d'hydrophilie* (en collaboration avec MM. Labbé et Violle). *Ibid*, 22 mai 1926.
- *Intégrité anatomique d'une artère sous-clavière incluse dans la paroi d'un volumineux anévrisme de l'aorte ; abolition du pouls et des oscillations* (en collaboration avec le professeur M. Labbé et le docteur Jean Heitz). « Archives des maladies du cœur, des vaisseaux et du sang », octobre 1926, n° 10.
- *Le diabète insipide* (en collaboration avec le professeur M. Labbé). « Annales de Médecine », tome XX, n° 4, octobre 1926.
- *L'acidose des néphrites* (en collaboration avec le docteur Soulié). « Gazette des Hôpitaux », mars 1927.

INTRODUCTION ET CHAPITRE PREMIER

Le problème de la pathogénie des œdèmes est sans conteste l'un des plus passionnants de la pathologie générale, mais l'un aussi des plus délicats à résoudre. Il est de ceux qui, de tout temps, attirèrent l'attention des chercheurs, et la seule énumération des travaux qui lui furent consacrés, suffirait à emplir un volume. Pour notre part, et sur les conseils de nos maîtres, nous en avons entrepris l'étude, non pas certes avec la prétention d'aboutir à des résultats généraux définitifs, mais avec l'intention de limiter d'emblée le champ de nos recherches, et d'essayer de confirmer quelques hypothèses qui nous avaient paru d'un certain intérêt. C'est à l'exposé de ces quelques points que nous avons consacré ce mémoire.



L'œdème peut être considéré à l'heure actuelle comme un des troubles les plus fréquents du métabolisme de l'eau. Ce n'est, à tout prendre, qu'une déviation d'un phénomène physiologique normal, celui de la régulation de la répartition et de la circulation de l'eau dans l'organisme.

L'organisme sain représente une somme d'équilibres (équilibre colloïdal, équilibre acido-basique, équilibre minéro-minéral) à la fois stables et instables, constamment troublés par l'apport d'éléments nouveaux, et constamment rétablis, grâce au fonctionnement de mécanismes régulateurs parfaitement adaptés à leur but qui est, suivant l'expression de Claude Bernard, « de maintenir l'unité des conditions de vie dans le milieu intérieur ». Qu'un trouble survienne, amenant la défaillance d'un des rouages de ces mécanismes, et il pourra s'ensuivre des désordres divers dont l'œdème est un type.

Dire que l'œdème résulte d'une perturbation dans le mécanisme régulateur des échanges de l'eau à l'intérieur du corps humain, c'est dire, par conséquent, que sa pathogénie ne sera pas une, mais multiple, et que même dans un cas donné, plusieurs facteurs pourront intervenir, isolément ou simultanément.

Telle ne fut pas cependant l'opinion des anciens expérimentateurs qui, au fur et à mesure que les progrès

réalisés dans l'exploration des phénomènes physiologiques et surtout biologiques et physico-chimiques leur eurent permis de mettre en évidence l'influence de nouveaux facteurs, tentèrent de leur attribuer la part prépondérante, sinon exclusive, dans la pathogénie des troubles observés, et édifièrent tour à tour ces multiples théories, auxquelles d'ailleurs on ne saurait encore maintenant, dénier toute part de vérité.

Les premiers invoqués furent les troubles de l'équilibre circulatoire, auxquels conduisit tout naturellement l'étude des faits les plus simples : celle des œdèmes localisés de nature inflammatoire, ou celle des œdèmes plus étendus, généralisés, d'origine phlébétique ou asystolique. La stase dans le système veineux, l'hyperpression dans les capillaires furent alors rendus responsables du passage de l'eau dans le « système lacunaire ».

Expérimentalement, cependant, la congestion passive réalisée par ligature d'une veine ne suffisait pas à provoquer l'apparition d'une hydropisie dans le territoire du vaisseau oblitéré, et il fallut bientôt y ajouter soit la ligature du nerf satellite du paquet vasculaire, comme dans la célèbre expérience de Ranvier, soit l'ablation du cordon sympathique correspondant comme dans celle, ultérieure, de Roger et Josué, ou celle encore de Leriche.

L'influence des altérations du système nerveux apparut dès lors aussi prépondérante, et se trouva aussitôt confirmée d'un autre côté par l'observation d'œdèmes au cours des affections nerveuses. Troubles circulatoires et troubles nerveux parurent ainsi solidaires, les seconds tenant, dans une certaine mesure, les premiers sous leur

dépendance par l'intermédiaire des éléments vaso-moteurs du sympathique. Ceux-ci, en effet, par les modifications qu'ils sont susceptibles d'apporter au régime circulatoire, et la dilatation qu'ils peuvent faire subir aux interstices cellulaires de la paroi des vaisseaux, sont en mesure de provoquer de gros désordres dans les échanges humoraux. Plus même que l'hyperpression capillaire, ces modifications de la perméabilité vasculaire furent, et sont encore actuellement incriminés par un certain nombre d'auteurs, dont Volhard en Allemagne, Leo Loeb en Amérique, Le Calvé en France.

Vaso-dilatation et hyperperméabilité facilitent certes le passage de l'eau du milieu intérieur circulant, vers les espaces interstitiels. Mais n'est-ce pas là simplement reculer le problème, et même si les faits invoqués sont constants, ce qui est fort probable, ne doit-on pas y voir seulement un mécanisme secondaire, la cause première de ces altérations restant à chercher ?

Tel fut au moins l'avis de la majorité des auteurs, et, les progrès de la technique aidant, de nouvelles théories surgirent.

Les recherches de Pfeffer, de Vriès (1882), de Van T'Hoff (1894) sur la tension osmotique ne devaient pas tarder, en effet, à avoir leur retentissement dans ce domaine. Les troubles de l'équilibre osmotique furent bientôt considérés comme le facteur essentiel, capital dans la pathogénie des œdèmes, et ces faits furent corroborés par la précieuse découverte de Widal et ses élèves (1903) sur le rôle du chlorure de sodium, avec ses conséquences thérapeutiques, en particulier dans les œdèmes brightiques.

Or, on le sait, la tension osmotique du sang est maintenue dans les limites étroites grâce encore à un mécanisme régulateur, dont les sels minéraux, le chlorure de sodium au premier rang, constituent les éléments principaux. Lorsque ce sel est en excès dans le sang, il passe rapidement, comme l'a montré Achard, dans le système extra-vasculaire (espaces interstitiels ou cavités séreuses) et s'y accumule, attirant avec lui une certaine quantité d'eau de dilution. Les travaux ultérieurs d'Achard et Loeper, de Widal et Javal, tendirent à démontrer ce rôle hydropigène du NaCl.

Cette opinion, qui fut longtemps la théorie régnante, subit récemment de vives critiques.

Tout d'abord il ne fut jamais, ou seulement très rarement, constaté de véritable hyperchlorurémie au cours de l'œdème, sauf peut-être à la période de constitution et ce, encore d'une manière inconstante.

Au contraire, ces hyperchlorémies se rencontrent parfois dans des cas où n'existe aucune hydropisie : ce sont les rétentions chlorurées sèches d'Ambard et Beaujard, considérées autrefois comme exceptionnelles, mais qui, pour Blum et Van Caulaerts, seraient presque banales au cours des néphrites azotémiques.

Par ailleurs, le rôle hydropigène appartient-il à la molécule entière ou seulement à l'un des ions, l'ion Cl comme le soutient Widal, ou l'ion Na comme le veut Blum (de Strasbourg) ? L'opinion émise par ce dernier auteur sur l'action hydratante du sodium, fut également soutenue par M. Labbé, qui en voit une confirmation dans l'observation d'œdèmes par ingestion de bicarbonate de soude chez certains diabétiques. Cette action res-

sort également très nettement des expériences d'hydratation que nous avons faites *in vitro* sur le muscle gastrocnémien de grenouille, et dont on retrouvera la relation dans un des chapitres suivants.

Enfin, la cause même de la rétention chlorurée sodique que Widal déclarait être dans une imperméabilité élective du rein pour ce sel, ne réside-t-elle pas tout simplement dans une modification des tissus, encore inconnue d'ailleurs, comme l'avait déjà laissé penser Achard. facteur tissulaire que nous retrouverons plus loin dans cette étude ?

Il n'entre pas dans notre sujet d'entreprendre ici la discussion détaillée de ces critiques. On peut dire toutefois, que les théories de Widal reposent sur une base solide, faite d'observations cliniques et de résultats thérapeutiques incontestables, et que la preuve reste à faire de leur inexactitude. Néanmoins elles ne semblent pas, à notre avis, tenir un compte suffisant de la complexité réelle des faits. Indubitablement, les sels de sodium ne sont pas les seuls à assurer la régulation du métabolisme hydrique, et à côté d'eux interviennent certainement les sels de potassium et de calcium, et d'autres encore peut-être dont le rôle n'est actuellement pas suffisamment éclairci. Ainsi entre en jeu un nouvel équilibre, l'équilibre minéro-minéral, dont les perturbations peuvent, suivant notre conception, provoquer des troubles de l'hydratation tissulaire, et dont nous avons également envisagé l'influence sur les phénomènes d'imbibition expérimentale.

Equilibre des sels entre eux ; équilibre aussi des sels avec les substances colloïdales dont sont formés les tis-

sus de l'organisme, et sur le rôle desquelles s'est longuement étendu M. H. Fisher. C'est ici qu'interviennent également les règles connues sous le nom d'*équilibre de Donnan* et qui fixent le comportement de solutions différentes, situées de part et d'autre d'une membrane semi-perméable. Quand une membrane de cette nature sépare deux solutions d'électrolytes dont l'une contient un ion incapable de diffuser à travers elle, les autres ions diffusant au contraire librement, des échanges se produisent qui aboutissent à une répartition inégale de chaque côté de la membrane de ces ions diffusibles, telle que, l'équilibre étant rétabli, le produit de concentration des deux ions diffusibles de charge inverse est le même des deux côtés. Ainsi prennent naissance des différences de potentiel qui peuvent, selon Girard, expliquer les propriétés des protéines cellulaires, car ces conditions se trouvent réalisées in vivo entre le sang circulant et le liquide interstitiel normal ou pathologique, séparés par les cellules pariétales (véritable membrane semi-perméable, si on s'en rapporte aux travaux de Hamburger.)

Enfin, ces protéines elles-mêmes présenteraient également une tension osmotique particulière, comme le montra récemment Starling par l'expérience très simple suivante : en dialysant dans un osmomètre du *sérum sanguin* contre une solution de chlorure de sodium isotonique à ce sérum, il vit que malgré l'isotonie des liquides, le niveau s'élève, dans l'osmomètre, du côté où se trouve le sérum. Il en conclut que les protéines du sérum présentaient une force particulière, suffisante pour attirer une certaine quantité d'eau (qui, dans l'expérience réalisée, était d'environ 30 cm³). Cette force,

il la définit la pression osmotique des protéines du plasma. Bientôt après, Gowæerts, puis Lénaz, eurent l'idée d'observer ce qu'elle devenait chez des sujets atteints d'œdème. Or, ils purent constater que chez certains de ces malades, en particulier ceux atteints de néphrite chlorurémique, la tension osmotique des protéines était nettement diminuée, et ce, non seulement d'une manière absolue, ce qui eût pu être attribué à la simple augmentation de la teneur en eau du sérum, mais aussi relativement à la teneur en protéines de ce même sérum.

Cette chute de la force osmotique des protéines plasmatiques peut rendre compte, jusqu'à un certain point, de l'issue de l'eau en excès dans le torrent circulatoire vers les tissus environnants. Mais cette explication ne vaut que pour une certaine catégorie d'œdèmes, ainsi que l'admet Gowæerts lui-même qui ne l'applique qu'aux œdèmes brightiques et cachectiques, invoquant pour les autres (en particulier les œdèmes cardiaques) le rôle de l'hyperpression dans les capillaires sanguins, rôle que nous avons déjà discuté plus haut.

La conception de Gowæerts et de Lénaz ne s'oppose nullement à celle de Widai et reste d'accord avec les lois de l'équilibre de Donnan.

Cependant, la tendance des biologistes modernes est de ne point admettre l'existence d'une véritable pression osmotique des protéines au sens où l'on entend la pression osmotique saline banale, et de faire des faits constatés par Starling la conséquence de l'hydrophilie colloïdale, dont déjà M. H. Fisher avait fait la base de sa théorie pathogénique.

« L'œdème problème colloïdal » nous amène à considérer le rôle des tissus, auxquels on tend à attribuer une importance de plus en plus considérable, et que nous nous sommes attaché à démontrer (voir chapitre deuxième).

Dans la constitution du protoplasma cellulaire, les colloïdes entrent pour une bonne part. Ceux-ci présentent un certain état « d'imbibition », c'est-à-dire s'adjoignent une certaine quantité d'eau. Or, des recherches de Mayer et Schœffer, il ressort que l'eau est une véritable *constante cellulaire*. Elle est, dans un même organisme, inégalement répartie entre les organes et certains, comme le poumon, en contiennent plus que d'autres comme le foie ou le muscle. Mais pour un organe donné, dans une même espèce, son taux est remarquablement fixe, l'écart individuel moyen ne dépassant pas deux pour cent (2 %).

Pour maintenir à sa valeur normale ce *coefficient* d'hydratation des tissus, plusieurs facteurs interviennent dont les modifications, on le conçoit, sont susceptibles de faire varier le degré d'imbibition de ces tissus, et de provoquer l'apparition de l'œdème.

Déjà, on peut admettre comme certaine l'influence des troubles envisagés plus haut de l'équilibre osmotique, de l'équilibre minéro-minéral, de la « pression hydrophilique » (M. Labbé et Violle) des protéines, ainsi que celle du système nerveux. Mais les travaux récents doivent nous faire admettre également celle de nouveaux facteurs, dont les plus intéressants et les mieux étudiés sont les troubles de l'équilibre acido-basique et les variations du coefficient lipocytyque.

M. H. Fisher, un des premiers, fit de l'œdème un « problème colloïdal ». Il montra, en effet, expérimentalement, que certaines substances comme la gélatine, ou la fibrine, retiennent de l'eau en quantité plus ou moins forte, suivant la réaction acide ou alcaline des milieux dans lesquels on les plonge. Il montra, en outre, que des tissus organisés, comme le muscle gastrocnémien de grenouille, les membranes de l'œil, se comportent de façon absolument identique. Appliquant ces idées à l'étude des œdèmes, il émit l'hypothèse que la cause du passage des sérosités dans les espaces interstitiels, réside dans les altérations de la réaction du sang par suite de la formation anormale d'acides dans l'organisme. Et de fait les recherches effectuées au cours des syndromes œdémateux d'origine aystolique ou brightique, de même que sur des états de gonflement inflammatoire localisés, lui permirent de déceler cette formation anormale d'acides, cette acidose locale ou générale.

Si les faits expérimentaux révélés par Fisher sont exacts, et ont pu être facilement reproduits par d'autres auteurs et par nous-même, il n'en est pas moins vrai qu'il reste encore hasardeux de vouloir expliquer tous les faits observés par cette seule théorie du déséquilibre acido-basique. En effet, comme on le verra plus loin, nous n'avons pu mettre en évidence, ni dans le sang circulant, ni dans les liquides épanchés, de modification anormale du pH. Et ceci ne doit pas étonner, lorsqu'on sait combien la réaction des milieux humoraux et celle du sang en particulier, est fixe et combien étroites sont les limites entre lesquelles elle se meut normalement, à peine d'entraîner lorsqu'elle les dépasse,

des désordres graves et même rapidement mortels. « Lorsque la réaction vire à l'acidité, écrit le professeur M. Labbé, la mort est prochaine ». Sans doute faudrait-il chercher dans l'intimité même des tissus, ces modifications possibles du p H susceptibles d'entraîner des variations dans le degré de leur imbibition. Mais cette étude est fort difficile, et même pourrions-nous dire impossible, comme l'on peut s'en rendre compte à la lecture du remarquable travail que Reiss (de Strasbourg) a consacré au « P H cellulaire ».

Plus récemment, Mayer et Schœffer, poursuivant leur étude sur les facteurs susceptibles d'agir sur la teneur en eau du protoplasma cellulaire, furent conduits expérimentalement à penser que les lipoides jouaient à cet égard un rôle essentiel. Ils remarquèrent, en effet, que le taux d'imbibition normal des tissus varie dans le même sens que la teneur en lipoides, ou mieux encore que le « *coefficient lipocylique* », mesuré soit par le

rapport $\frac{\text{cholestérine}}{\text{acides gras}} \times 100$, soit par le quotient

$\frac{\text{phosphore lié aux lipoides}}{\text{cholestérine}}$

va en décroissant dans le même ordre que la teneur en eau, du poumon au foie et au muscle. De même, ils montrèrent que les globules rouges de différentes espèces sont d'autant plus faciles à hémolyser, et que les tissus plongés dans l'eau distillée gonflent dans des proportions d'autant plus considérables que leur coefficient est plus élevé; et qu'enfin par des modifications de ce

coefficient lipocytyque, on peut faire varier parallèlement le degré d'imbibition d'un tissu.

On pouvait donc voir là un nouveau facteur d'œdème. Et c'est ce que cherchèrent à démontrer Achard et Leblanc, qui avaient noté que « chez les sujets atteints de néphrite hydropigène, pour une concentration égale du milieu intérieur en NaCl, les tissus s'imbibent beaucoup plus que ne le font ceux des sujets normaux. » (Leblanc).

Etudiant le rapport *lipémique* établi par Terroine
cholestérine

(————— du sang),

acides gras

ces auteurs constatèrent une augmentation notable par rapport à la normale chez les sujets brightiques (0,60 à 0,70 au lieu de 0,40). Mais cette augmentation, remarquèrent-ils, ne s'observe qu'à une période tardive de l'évolution. Et ceci fait dire à Chabanier que cette « modification n'intervient pas initialement mais secondairement dans le syndrome ». En réalité, comme le notent judicieusement Bénard et Biancani, si « aux premières périodes, le coefficient est sensiblement égal à celui des sujets normaux, l'on peut imaginer que les modifications du coefficient lipocytyque ne se produisent d'abord qu'au niveau de certains tissus, et que ce n'est que tardivement qu'elles se généralisent suffisamment pour que le coefficient lipocytyque lui-même s'élève ».

Il se peut donc bien que ce facteur intervienne dans la pathogénie des œdèmes, mais seulement de certains œdèmes, car les variations incriminées n'ont été retrouvées jusqu'ici que dans le mal de Bright.

D'autres éléments, à côté des précédents, pourraient

encore intervenir pour modifier les propriétés d'hydratation normale des tissus. Leur rôle, pour n'être qu'accessoire, n'en semble pas moins réel. Ce sont les autolysats tissulaires produits par certaines substances toxiques d'une part, de l'autre les hormones endocriniennes pathologiques.

Timofieff aurait réussi par l'injection d'autolysats provenant du tissu rénal, à reproduire expérimentalement certains œdèmes. Roger incrimine les autolysats d'origine hépatique dans la pathogénie des œdèmes chez les cirrhotiques. Achard a depuis longtemps soutenu qu'il existe dans les humeurs et les tissus des sujets atteints d'œdème, des corps de nature indéterminée qui retiennent l'eau. Hallion, Teissier et Hugouneng pensent également que certaines albumines pathologiques déterminent des rétention d'eau dans l'organisme.

Quant aux hormones endocriniennes, ce sont surtout les auteurs étrangers, Eppinger et Epstein en particulier, qui leur ont attribué une importance toute spéciale. On sait combien sont fréquents les œdèmes au cours de certaines affections d'origine endocrinienne, le myxoedème et la maladie de Basedow principalement. Eppinger a pu constater que l'administration d'extraits thyroïdiens déterminait la résorption des sérosités épanchées chez les cardiaques, ou chez les sujets porteurs d'une néphrite aiguë, subaiguë ou chronique. Lorsqu'on étudie l'élimination du chlorure de sodium administré *per os* ou par voie sous-cutanée, on constate, d'après Loeb, que même chez les sujets normaux, l'élimination est accélérée lorsque le sujet est soumis au traitement thyroïdien, tandis qu'au contraire, chez l'animal thy-

roïdectomisé, l'élimination est beaucoup plus lente. Cliniquement, on observerait que les basedowiens se comportent à cet égard comme les individus qui reçoivent de l'extrait thyroïdien, tandis que les myxœdémateux se comportent comme les animaux thyroïdectomisés. Enfin la tuméfaction déterminée par l'injection sous-cutanée d'une légère quantité de sérum physiologique reste notable beaucoup plus longtemps chez le myxœdémateux que chez les sujets normaux ou basedowiens.

Le rôle de la glande hypophysaire a été également discuté ; on sait d'ailleurs que son influence fut longtemps admise dans la pathogénie du diabète insipide, affection dont la caractéristique n'est en somme qu'un trouble du métabolisme de l'eau, et que même après les travaux de Camus et Roussy, un grand nombre d'auteurs maintiennent cette opinion ou admettent une théorie mixte basée sur les travaux de R. Collin sur la « Neurocrinie » hypophysaire. On connaît également l'action suspensive de la rétropituitrine sur la sécrétion urinaire, aussi bien chez les animaux que chez l'homme normal ainsi que récemment encore nous avons pu le mettre en évidence avec MM. Labbé et P.-L. Violle. Bien plus, dans des expériences récentes, E. Pohle aurait montré que chez les grenouilles dont l'hypophyse a été extirpée, l'élimination d'eau par le rein et l'absorption serait diminuée, et que l'œdème pourrait en résulter, un œdème assez important, non seulement de la peau, mais encore des espaces lymphatiques.

L'adrénaline semble exercer aussi une influence sur la circulation de l'eau dans l'organisme. Embden, Kauffmann et Lauge lui reconnaissent une action empêchante

sur les échanges humoraux, analogue à celle du chlorure de calcium. De même administrée à temps, elle pourrait prévenir la formation de l'œdème local inflammatoire, consécutif, par exemple, à l'instillation d'huile de moutarde dans la conjonctive du lapin. Par contre, injectée à haute dose dans les veines de cet animal, elle détermine, comme on sait, de l'œdème aigu du poumon.

Faut-il voir enfin dans les œdèmes des diabétiques traités par l'insuline, un nouvel exemple de ces œdèmes par trouble de la sécrétion des glandes endocrines ? C'est là pure hypothèse de notre part, que nous nous proposons d'étudier dans un autre travail.

Une question se pose cependant : ces hormones endocriniennes n'agiraient-elles pas par l'intermédiaire des vaisseaux ? Il ne semble pas : Krogh et Rehberg démontrent expérimentalement que la pituitrine diminue, au contraire, la perméabilité vasculaire. Agiraient-elles alors par l'intermédiaire de troubles sympathiques connexes, ou plutôt par présence dans le sang de substances, anormales en quantité ou en qualité, qui augmenteraient l'appétence des tissus pour l'eau ? L'expérience de Lœb rapportée plus haut, tendrait à nous le faire croire, car elle montre l'existence dans ces états, d'une hydrophilie tissulaire plus ou moins largement accrue.



Ainsi l'on voit combien de facteurs peuvent être invoqués à l'origine de l'œdème, dont l'action semble devoir s'intriquer dans bien des cas. A notre sentiment, on doit mettre au premier plan cette appétence si spéciale des

tissus pour l'eau constatée dans les états accompagnés d'œdèmes, ou même dans certains autres où il n'existe simplement que de petits troubles du métabolisme hydrique (obésité, maladies fébriles par exemple). Mais cette hydrophilie tissulaire, pour lui donner son nom, n'est que l'exagération d'un état normal, l'affinité des colloïdes organiques pour l'eau, et c'est en la modifiant qu'agissent bien des troubles dont nous venons de parler précédemment.

Nous nous sommes attaché dans ce travail à mettre en évidence, par l'épreuve extrêmement simple proposée par Aldrich et Mc Clure, cette hydrophilie cutanée, et nous avons essayé surtout d'en montrer la valeur au point de vue pathogénique. Puis, partant des expériences antérieures de nos maîtres MM. M. Labbé et P.-L. Violle, sur l'action hydratante des humeurs provenant de sujets œdématiés, nous nous sommes efforcé d'éclaircir quelques points concernant les phénomènes d'imbibition et pouvant jouer un rôle dans le mécanisme de l'œdème, à savoir le pH, l'équilibre minéro-minéral et les radiations lumineuses.

CHAPITRE DEUXIEME

L'HYDROPHILIE TISSULAIRE ET LE TEST CUTANÉ D'HYDROPHILIE

Un des meilleurs arguments, en faveur du rôle des tissus dans la pathogénie des œdèmes, nous semble être celui qui fut suggéré par deux auteurs américains, Aldrich et Mac Clure, sous la forme « d'épreuve de la boule d'œdème » et dont nous avons repris l'étude détaillée, en lui donnant le nom de « test d'Aldrich et Mac Clure » pour conserver aux auteurs leur priorité, ou celui de « test cutané d'hydrophilie » pour traduire l'interprétation que nous en donnions.

Dans un article récent du *Journal of the American medical association*, ces deux médecins montraient que l'injection intradermique d'une solution saline en quantité minime provoque l'apparition d'une petite élevation circonscrite, dont la durée permet de mesurer l'avidité des tissus pour l'eau. Ils pratiquèrent cette épreuve principalement chez l'enfant, divisant leurs sujets en deux groupes, le premier comprenant ceux qui étaient absolument normaux ou atteints d'une affection quelconque n'ayant aucun retentissement sur le métabolisme de l'eau ; le second, ceux qui, au cours d'une néphrite, d'une affection cardiaque décompensée ou d'un syndrome anémique grave, présentaient des œdèmes. Et c'est ainsi

qu'ils purent mettre en évidence des différences considérables dans le temps de résorption de la solution saline injectée. Tandis que chez les sujets du premier groupe, l'élevure persistait pendant une durée d'au moins une heure, chez ceux du second groupe, au contraire, sa disparition se trouvait nettement accélérée à un point tel, parfois, que la petite boule d'œdème pouvait presque passer inaperçue.

Pour eux, cette épreuve avait surtout une valeur diagnostique et pronostique, en leur permettant d'une part de dépister les états de préœdème ou d'œdème latent, d'autre part de suivre l'évolution d'un cas donné et de prévoir l'accentuation de l'œdème ou au contraire sa disparition prochaine.

Dans une note ultérieure, ces mêmes auteurs revenaient sur la signification pronostique de cette épreuve, dont ils avaient pu faire une étude plus approfondie. De leurs observations ils concluaient que chez les enfants atteints de néphrite avec œdème généralisé, la rapidité de résorption de la solution injectée variait parallèlement à l'importance de l'hydropisie et non à la gravité du cas, et qu'en particulier il n'y avait aucune relation entre cette durée et le taux de l'albuminurie. Enfin, les modifications dans le temps de disparition, précédant en général celles de l'état du malade, permettaient par conséquent, et jusqu'à un certain point, de fixer à l'avance l'évolution de la maladie.

Accessoirement, ils déclaraient, en outre, que l'importance de cette épreuve ne pouvait être saisie que si l'on admettait un rôle actif des tissus dans la pathogénie de l'œdème.

L'épreuve d'Aldrich et Mac Clure fut répandue en France grâce aux travaux de MM. *Chevallier et Stiffel* qui dans une communication à la Société de Biologie, apportèrent de nouveaux résultats.

Si la réalisation qu'en donnaient les auteurs américains était ingénieuse, l'idée cependant n'était pas nouvelle. On la retrouve déjà dans la littérature antérieure. A notre connaissance *Reichel* (cité par Leo Lœb) et *Kauffmann* en 1921, avaient noté chez les asystoliques avec anasarque généralisé, ou même chez des cardiaques encore bien compensés et sans aucun œdème, un retard notable dans le temps de résorption d'un liquide injecté *sous la peau*. *Eppinger*, de même, dans ses recherches sur l'action des extraits thyroïdiens sur le métabolisme hydrique et minéral avait observé que une solution de chlorure de sodium, introduite sous la peau, est résorbée beaucoup plus lentement chez les myxœdémateux, et les sujets atteints de néphrite hydropigène que chez les sujets sains. La même solution saline, administrée par la bouche, est éliminée plus rapidement que lorsqu'elle est introduite par voie sous-cutanée. •

Morawitz et Denecke, de leur côté, ont mis ce facteur tissulaire en évidence de façon particulièrement élégante. Ils insèrent dans le tissu sous-cutané de certains animaux, de minces lames d'agar et déterminent au bout d'un temps donné la quantité d'eau absorbée par l'agar. Tandis que chez les animaux normaux ils constatent une diminution du volume et du poids de la lamelle d'agar (et ceci est à rapprocher de nos expériences d'imbibition faites avec le plasma de sujets indemnes), chez ceux, au contraire, chez qui au préalable ils avaient réussi à pro-

voquer l'apparition d'un œdème ou d'un état de préœdème expérimental, grâce en particulier au nitrate d'urane, ils constatent une imbibition assez marquée.

Mais l'épreuve d'Aldrich et Mac Clure présente sur les précédentes l'avantage d'être de beaucoup la plus simple et de donner des résultats beaucoup plus faciles à apprécier. Nous en avons repris l'étude, mais en envisageant surtout la valeur pathogénique, d'ailleurs entrevue par ses auteurs. Notre technique diffère peu de celle employée par eux. Elle consiste à injecter dans l'épaisseur du derme, à la face antéro-externe de l'avant-bras, le plus souvent, deux dixièmes de centimètre cube d'une solution de NaCl à 8,5 pour mille. La quantité injectée peut manquer du reste, d'une absolue précision sans grand inconvénient. Mais l'injection de cette faible dose peut être facilement et assez exactement réalisée, si l'on emploie, suivant la recommandation de MM. Chevallier et Stiffel, la seringue de Barthelemy divisée en vingtièmes de centimètre cube. Deux précautions doivent être observées : la première est de se servir d'une aiguille extrêmement fine et à biseau court afin de ne pas trop étaler la boule d'œdème, dont l'appréciation serait alors rendue plus difficile et de ne pas faire sourdre une trop grande partie du liquide injecté par l'orifice de la piqûre ; la seconde est, lorsqu'on a aseptisé la région avec de l'alcool, d'attendre avant de procéder à l'épreuve que celui-ci soit complètement évaporé.

L'injection ne peut être considérée comme bien faite que si elle produit une petite « élevation locale » circonscrite, d'un blanc de neige sur laquelle apparaissent nettement les pores de la peau » et que reconnaissent

tous ceux qui, par exemple, ont eu à réaliser une anesthésie locale à la cocaïne. Toute injection qui ne présente pas ces caractères est sous-dermique, et par conséquent fournit des résultats erronés. Autour de l'élevure blanchâtre il est fréquent, sinon constant, de noter l'existence d'une zone érythémateuse d'ailleurs peu étendue. Un point important est de bien différencier la légère surélévation traumatique produite par l'introduction de l'aiguille, de la tuméfaction due à la solution saline, la première pouvant persister, alors que la seconde a déjà complètement disparu. On arrive facilement à faire cette discrimination si, comme nous le recommandons, on associe dans cette recherche la palpation digitale à la vue.

L'injection peut être faite aux deux avant-bras et ceci permet, par comparaison, de mieux apprécier les résultats, ou encore aux avant-bras et aux jambes, ce qui, comme nous le verrons, permet souvent d'obtenir des résultats différents. Nous avons adopté la notation proposée par Aldrich et Mc Clure, c'est-à-dire que dans les cas où la valeur exacte du temps de disparition de la petite boule d'œdème est difficile à fixer, nous faisons suivre le chiffre obtenu du signe $\pm$ qui signifie douteux. Cette notation n'implique jamais qu'une erreur de quelques minutes, ce qui est peu de chose en regard des différences habituelles entre les temps normaux et les temps pathologiques.

Nos premières recherches ont eu pour but de vérifier la méthode, et de connaître avec autant de précision que pouvait en comporter ce test, le temps normal de résorption de la solution saline. Nous avons ainsi cons-

taté que chez l'adulte sain, ou indemne de toute affection susceptible de retentir, de quelque manière que ce fût, sur le métabolisme de l'eau, ce temps variait de cinquante minutes à une heure trente. Le tableau suivant résume quelques-unes de ces observations :

Observation n° 1.

M. H..., 32 ans. — Sclérose en plaques.

Temps de résorption à l'avant-bras : 65 minutes.

— à la jambe : 62 minutes.

Observation n° 2.

Mlle L..., 28 ans. — Asthénie, convalescence de grippe.

Temps de résorption : avant-bras droit, 57 minutes.

— avant-bras gauche, 58 minutes ($\pm$).

Observation n° 3.

Mme P..., 63 ans. — Rhumatisme déformant fixé.

Temps de résorption, avant-bras droit : 1 h. 5.

— avant-bras gauche : 1 h. 8.

Observation n° 4.

M. P..., 32 ans. — Crises pithiatiques (?).

Temps de résorption, jambe droite : 1 h. 15.

— jambe gauche : 1 h. 10 ($\pm$).

Observation n° 5.

M. B..., 28 ans, sujet sain.

Temps de résorption, avant-bras : 1 h. 27.

Ces résultats diffèrent totalement de ceux que nous avons obtenu en expérimentant ensuite sur les sujets présentant des œdèmes, de quelque origine que fussent ces œdèmes, cardiaque, hépatique ou rénale. (Et si la majorité de nos malades étaient des ascitiques, il ne faut voir là que l'effet des hasards de la clinique, la cirrhose de Laënnec nous paraissant d'ailleurs devenir

monnaie courante dans les services hospitaliers). Voici quelques-uns de ces cas :

A. ŒDEMES HEPATIQUES

Observation n° 6.

Mme R... (salle Potain n° 7). — *Cirrhose avec ascite en voie de constitution et œdème des jambes, encore peu marqué. Léger subictère; poids, 97 kilogs.*

Test pratiqué à l'avant-bras (non œdématié) : le 13-1-26, disparition en 30 minutes.

Le lendemain (14-1-26) : poids, 98 kilogs.

Test pratiqué à l'avant-bras : 15 minutes.

Test pratiqué à la jambe : moins de 5 minutes.

A noter que 4 jours après, le poids atteindra celui de 100 kilogs.

Observation n° 7.

Mme Gl... (salle Bouillaud n° 16). — *Cirrhose de Laënnec avec ascite; poids avant la ponction: 62 kil. 400. Ponction et évacuation de 15 litres de liquide jaune citrin. Poids après ponction 49 kilogs, remonte en quelques jours à 55 kilogs.*

L'épreuve faite à ce moment donne un temps de résorption égal à 28 minutes.

Observation n° 8.

(Salle Rabelais n° 16). — *Tabès avec syphilis hépatique et diabète. Ascite cirrhotique en voie de progression légère. Œdème des jambes.*

Test d'hydropathie à l'avant-bras : 30 minutes.

B. ŒDEMES CARDIAQUES, CARDIO-RENAUX ET RENAUX

Observation n° 9.

M. Cat... (salle Rabelais n° 10). — *Asystolie anasarque généralisée, oligurie, albuminurie.*

Test d'hydropathie, avant-bras droit : 15 minutes.

— avant-bras gauche : 15 minutes.

— jambe droite : 11 minutes.

Observation n° 10.

M. P... (salle Laënnec). — *Cardio rénal* avec œdème des membres inférieurs; albuminurie, azotémie.

Test d'hydropathie : 20 minutes.

Observation n° 11.

M. X... (salle Rabelais n° 10). — Néphrite chronique mixte. Pas d'œdème actuellement, est au régime déchloruré.

Test d'hydropathie : 35 minutes.

C. ŒDEMES DES DIABETIQUES

Observation n° 12.

M. X... (salle Rabelais n° 21). — Diabète simple avec albuminurie; œdème des jambes.

Test d'hydropathie : 20 minutes.

Observation n° 13.

Mme ... (salle Potain n° 9). — Diabète avec acidose œdème par ingestion de bicarbonate de soude.

Test d'hydropathie : 18 minutes.



Ces résultats peuvent être rapprochés de ceux qui furent communiqués à la Société de biologie par MM. Chevalier et Stiffel. On remarquera cependant en les comparant que ces auteurs employaient des solutions beaucoup plus concentrées que les nôtres, solutions hypertoniques de NaCl à 4, ou même à 8 et 20 pour cent. Nous avons pu nous rendre compte, en effet, en pratiquant simultanément chez le même sujet deux injections de solutions à concentration différente, que le taux même de la solution importait peu, et c'est pourquoi d'ailleurs nous en sommes revenu à l'emploi du sérum physiologique dont l'usage, outre qu'il est plus

logique et plus courant, présente l'avantage de n'entraîner aucune douleur, comme il arrive parfois avec les solutions hypertoniques.

Le fait même que la concentration du liquide injecté n'intervient nullement dans le phénomène observé, prouve qu'il s'agit bien ici d'un facteur purement tissulaire d'hydrophilie, et que d'autres mécanismes, rupture de l'équilibre osmotique, ou de l'équilibre minéral des humeurs interstitielles, auxquels on aurait pu s'attendre à voir jouer un rôle, n'entrent guère en ligne de compte.

Nous avons même recherché si, à défaut de la concentration, d'autres propriétés pouvaient intervenir pour modifier le sens de l'épreuve, et dans ce but nous avons fait usage de diverses solutions.

En premier lieu, nous avons pratiqué la même épreuve avec du plasma sanguin de sujets atteints d'œdème. On sait, en effet, comme l'ont montré MM. Labbé et Violle, et comme le confirmeront dans l'ensemble nos propres expériences rapportées plus loin, que ces plasmas de malades œdématiés, semblent présenter un pouvoir particulier d'hydratation des tissus, dont la nature exacte nous échappe encore. Un muscle gastrocnémien de grenouille plongé dans un pareil liquide voit son imbibition augmenter dans des proportions anormales.

Nous étant procuré, par prélèvement dans les conditions habituelles, du plasma d'un malade atteint d'affection cardiaque décompensée avec anasarque, nous l'avons injecté tout d'abord à trois sujets normaux ou chez qui nous pouvions supposer une intégrité parfaite

du métabolisme hydrique. Chez tous, nous avons noté des temps extrêmement prolongés, témoins d'une hydrophilie tissulaire normale.

Observation n° 14.

Mme Fric... (salle Potain n° 3). — Dyspepsie; ulcus probable.
Test d'hydrophilie avec plasma : 1 h. 30 ($\pm$).

Observation n° 15.

Mlle R... — Arthralgies.
Test d'hydrophilie avec plasma : 1 h. 18 ($\pm$).

Observation n° 16.

Mlle R... (salle Bouillaud n° 19). — Arthralgie.
Test d'hydrophilie avec plasma : 1 h. 15.

Nos recherches ont été alors poursuivies avec du plasma provenant d'un individu normal. Injecté à trois autres sujets normaux, il donne encore des temps prolongés, quoique variant de cinquante minutes à une heure quinze.

Observation n° 17.

M. Bl... — Tabès.
Test avec plasma normal : 1 h. 10.

Observation n° 18.

M. Lau... — Bronchite aiguë.
Test avec plasma normal : 1 heure ($\pm$).

Observation n° 19.

M. Tel... — Emphysème et sclérose pulmonaire (cœur et reins normaux).
Test avec plasma normal : 53 minutes.

Concluant donc qu'il n'y avait aucune différence notable entre ces deux séries d'expériences, nous avons

alors effectué les mêmes épreuves, mais chez des sujets porteurs d'œdèmes.

1° TEST D'HYDROPHILE
PRATIQUE AVEC DU PLASMA NORMAL

Observation n° 20.

Mme M... (salle Bouillaud n° 1). — Œdème cardio-rénal.

Au bras droit très œdématisé, la boule d'œdème disparaît presque instantanément, tandis qu'au bras gauche, où l'œdème est moins marqué, elle persiste pendant environ 15 minutes. Une injection de sérum physiologique faite au même bras gauche, à quelques centimètres au-dessus de la première, se résorbe semblablement en 12 minutes ($\pm$).

Observation n° 21.

M. B... — Diabète avec acidose; œdème par ingestion de bicarbonate de soude.

Test avec le plasma : 20 minutes.

Test avec le sérum 8 0/00 : 18 minutes.

Observation n° 22.

M. X... — Tuberculose pulmonaire ; œdème cachectique.

Test avec plasma : 10 minutes.

Test avec sérum : 10 minutes ($\pm$).

2° TEST D'HYDROPHILIE PRATIQUE AVEC DU PLASMA
PROVENANT D'UN AUTRE SUJET ŒDEMATIE

Observation n° 23.

Mme Lar... (salle Potain n° 2). — Cirrhose avec ascite abondante et gros œdème des membres inférieurs.

Injection à l'avant-bras légèrement œdématisé.

Temps de résorption : 15 minutes.

Observation n° 24.

M. P... (salle Verdenal). — Tuberculose, œdème cachectique.

Temps de résorption du plasma : 21 minutes.

Temps de résorption du NaCl 8 % : 22 minutes.

Ainsi le test d'Aldrich et Mc Clure se comporte sensiblement de la même façon pour chaque catégorie de sujets, qu'il soit pratiqué avec du plasma normal, du plasma de sujet œdémateux, ou avec une solution saline isotonique ou hypertonique. La rapidité de résorption est indépendante du liquide injecté et est fonction uniquement du pouvoir hydrophilique des tissus.

*
**

Pour compléter cette étude des facteurs pouvant influencer la rapidité d'évolution de la petite boule d'œdème ainsi provoquée, nous avons encore apporté deux nouvelles modifications à notre expérience : la première fut de nous servir de liquides différents entre eux par leur acidité ionique ou pH, la seconde fut de soumettre nos malades, soit avant soit aussitôt après l'injection à des radiations lumineuses (rayons ultra-violets en particulier).

Les résultats que nous avons obtenus, en nous servant de liquide à pH différents, ont été assez variables. Dans un premier groupe de faits, nous crûmes pouvoir conclure à l'existence d'une différence dans le temps de disparition de l'élevure provoquée, suivant la réaction de la solution injectée. En particulier, il nous sembla que plus on s'éloignait de la concentration normale en ions H du plasma humain ($\text{pH} = 7,35$ environ) plus la résorption était rapide. Et cette opinion, exprimée dans un article consacré à ce sujet dans la Presse médicale, était basée sur les deux expériences suivantes :

Observation n° 25.

M. R..., sujet sain.

Injection intra-dermique faite aux deux avant-bras :

Gauche

Solution de pH 5 : temps de disparition : 50 minutes.

— 6 — 55 minutes.

Droit

Solution de pH 7 : temps de disparition : 60 min. ($\pm$)

— 8 — 60 minutes.

Observation n° 26.

Mme L... — Dyspepsie hyperchlorhydrique.

Avant-bras droit

Solution pH 5 : temps de disparition : 40 m.

— 6 — 50 m.

Avant-bras gauche

Solution pH 7 : temps de disparition : 70 m.

— 8 — 55 m.

Comme on le voit d'ailleurs, les différences, pour être assez marquées dans un cas, n'en restent pas moins très proches des chiffres normaux. Malgré cela, cependant, les réserves que nous avons faites à ce sujet, se trouvèrent justifiées par nos recherches ultérieures. En prenant des précautions toutes spéciales, et notamment en changeant de seringue et d'aiguille pour chaque injection, nous avons pu nous rendre compte que quelque fût la concentration ionique de la solution, son temps de disparition ne variait qu'avec l'état du sujet, oedémateux ou non.

Des douze cas que nous pouvons opposer aux deux précédents, il ressort nettement que, tout comme avec la solution ordinaire de chlorure de sodium isotonique, la résorption de liquide intradermique se fait, en moyenne, en une heure chez les sujets normaux, tandis que chez ceux atteints de néphrite hydropigène, d'affec-

tion cardiaque décompensée ou encore d'œdèmes dits cachectiques (chez des tuberculeux avérés, notamment) la résorption des mêmes liquides est très notablement accélérée, et se fait en un temps qui varie de dix et même cinq minutes à trente ou trente-cinq minutes. Là encore l'hydrophilie cutanée nous apparaît donc comme étant seule en jeu.

Par contre, il était plus logique d'essayer de modifier cette affinité des tissus pour l'eau, en les soumettant à des agents physiques ou chimiques divers, susceptibles de provoquer des phénomènes d'irritation locale. Parmi ces agents, notre choix s'est porté, pour des raisons de commodité expérimentale, sur les rayons ultra-violets, et grâce à l'aimable collaboration du Docteur Biancani, chef du laboratoire d'électro-radiologie de l'hospice de La Rochefoucauld, nous avons pu facilement exécuter ces recherches. Celles-ci furent pratiquées de deux façons différentes. Dans un premier groupe de cas, les sujets furent soumis aussitôt après l'injection intradermique de sérum physiologique, à une irradiation localisée de durée variable, de cinq à dix minutes en général, mais en tout cas suffisante pour provoquer l'apparition ultérieure d'un érythème sinon très intense, du moins suffisamment net. Cette irradiation étant faite sur une région circonscrite, ayant à peu près la dimension d'une paume de main, d'un des avant-bras, une injection était faite simultanément et à titre de témoin sur l'avant-bras du côté opposé. Dans ces conditions, nous n'avons observé aucune modification notable dans le temps de résorption de notre petite boule d'œdème, ainsi qu'en témoignent les exemples suivants :

Observation n° 27.

M. Bourg..., sujet bien portant.

Injection faite aux deux avant-bras et suivie d'une irradiation sur le bras droit ayant déterminé un léger érythème 24 heures après.

Temps de résorption, bras gauche témoin : 53 minutes.

— bras droit irradié : 50 minutes ($\pm$).

Observation n° 28.

Mme T..., à l'infirmerie de l'hospice, pour douleurs et gêne de la marche liées à l'existence de varices des membres inférieurs.

Test pratiqué dans les mêmes conditions que dans le cas précédent.

Temps de disparition, bras droit irradié : 65 minutes.

Temps de disparition, bras gauche témoin : 65 minutes.

Dans un second groupe de cas, les sujets étaient d'abord soumis à une ou deux séances de rayons ultra-violet dans les mêmes conditions que celles relatées plus haut, et l'injection n'était faite que vingt-quatre ou quarante-huit heures après, c'est-à-dire alors que la plaque érythémateuse déterminée par la ou les irradiations successives était à son maximum. Une injection était faite également dans le derme de l'avant-bras au côté opposé, non irradié, non modifié, le temps est celui de tous les sujets normaux, c'est-à-dire cinquante minutes à une heure trente. Et ces faits sont d'autant plus surprenants que, si par la palpation de la plaque érythémateuse, on peut mettre en évidence, par la formation d'un godet, l'existence d'un léger œdème, le degré même de cet œdème, dans la règle si léger qu'au premier abord il n'apparaît point, ne nous semble pas pouvoir expliquer à lui seul, l'accélération si extraordinaire de la résorption de la solution injectée. Dans les cinq cas que nous avons observés à cet égard, les choses se

passaient toujours de façon absolument identique, et conformément à ce que nous venons de dire. Bien que dans aucun de ces cas, nous n'ayons porté particulièrement nos soins sur une mesure exacte de l'irradiation, tant dans son intensité que dans sa durée, et par suite dans le degré de l'érythème obtenu, il ne nous a cependant pas paru qu'il y eut une relation nette entre ce degré et la rapidité du phénomène. Si chez les deux sujets dont l'érythème était très marqué, la disparition de la boule d'œdème fut quasi-immédiate chez ceux où, par contre, l'irritation semblait avoir été moins intense, la durée variait également entre zéro et quatre ou cinq minutes. Cependant, nous devons faire des réserves à ce sujet, ayant l'intention de reprendre ces expériences en prenant toutes les précautions nécessaires pour tâcher d'élucider ce point.

Peut-être ces faits doivent-ils être rapprochés de ceux publiés récemment par MM. Carnot, L. Camus et H. Benard sur l'action empêchante des radiations ultraviolettes sur la vaccine expérimentale du lapin, et des observations encore inédites que nous avons faites avec Biancani de la même action empêchante de ces irradiations sur le développement de la cuti-réaction à la tuberculine chez l'homme. Il est fort probable que l'irradiation de la peau, en modifiant l'état physico-chimique des cellules, détermine également des modifications dans leur métabolisme général (ou hydrique dans le cas qui nous occupe) susceptibles de produire les anomalies ci-dessus rapportées.



Tels sont les résultats que nous avons obtenus jusqu'ici par l'étude du test d'Aldrich et Mc Clure ou test cutané d'hydrophilie. Nous lui avons décerné cette dernière appellation, parce que nous croyons en effet que l'épreuve traduit le degré d'affinité des tissus pour l'eau, seule opinion pouvant d'ailleurs expliquer les faits observés. Car si les tissus avaient un rôle purement passif dans la formation de l'œdème, on s'attendrait à ce que, gorgés d'eau plus qu'à leur suffisance, le temps qu'ils mettraient à résorber une solution quelconque infiltrée dans leur intimité, fût beaucoup plus long que normalement. Or, non seulement il n'en est pas ainsi, mais encore on peut dire que dans l'ensemble des cas, le temps de résorption est inversement proportionnel à l'importance de l'œdème, à la quantité de liquide extravasé « Le fait, disent Aldrich et Mc Clure, que les tissus absorbent cette eau pour ainsi dire extrinsèque, beaucoup plus rapidement qu'à l'état normal, prouve qu'ils ont également absorbé une plus grande quantité d'eau de la circulation que normalement, d'où l'apparition de l'œdème ».

Autre argument en faveur de cette opinion : c'est que toutes les modifications que nous avons apportées à nos expériences, et fondées sur des variations dans la nature, ou la réaction des solutions injectées (1), ne modifient en rien l'épreuve qui reste telle que l'ont dé-

(1) Signalons encore que MM. Fiessinger, Sander et Olivier ont utilisé comme solution à injecter le liquide provenant d'une pleurésie séro-fibrineuse, sans que le résultat en fût changé.

crite ses premiers auteurs. Par contre, celles qui directement mettent en jeu l'intégrité de la constitution physico-chimique des cellules, modifient d'une manière sensible, et même surprenante, le développement de ce test.

Que dans la pathogénie de l'œdème interviennent d'autres facteurs que l'hydrophilie tissulaire, c'est l'opinion que nous avons déjà émise dans le chapitre qui sert d'introduction à cette étude, et c'est celle que nous voulons dégager des recherches qui sont exposées dans les chapitres suivants. Que ces facteurs interviennent en modifiant précisément l'avidité des tissus pour l'eau, c'est là encore une simple hypothèse, qui nous paraît cependant tout à fait plausible. Il n'en reste pas moins qu'il nous faudrait pouvoir préciser à quelles altérations particulières correspond cette différence dans l'état d'hydrophilie des tissus. Est-ce comme le veut M. H. Fisher, à une augmentation de l'acidité des tissus ? nous verrons ce que l'on peut penser de cette théorie. Est-ce comme le veulent de nombreux auteurs, à une exagération anormale de la perméabilité vasculaire ?

Ici, nous devons faire allusion à l'objection qui nous a été faite par MM. Fiessinger, J. Sandor et H.-R. Olivier d'une part, et MM. Merklen, Wolf et Mlle Schneider d'autre part, qui confirmant absolument les résultats que nous avons publiés dans un article d'attente, insistent par contre sur l'interprétation différente qu'ils en donnent.

MM. Fiessinger, Sandor et Olivier avaient, en effet, imaginé un test spécial, le test de transsudation, dont ils ont publié la technique et les résultats à la Société

médicale des hôpitaux en juillet dernier. « Ce test a pour but, écrivent-ils, d'apprécier le volume atteint par une main après une stase veineuse dans un temps limité. On trace au niveau du poignet au crayon dermographique, une ligne circulaire horizontale, passant au-dessus de l'apophyse styloïde du cubitus. Cette main est alors plongée verticalement dans un récipient cylindrique de 20 centimètres de diamètre rempli d'eau et maintenu dans une position strictement verticale, jusqu'à ce que le niveau de l'eau atteigne le trait du poignet. On trace alors sur le récipient, au crayon, le niveau atteint par l'eau. C'est le niveau d'origine.

La main étant sortie de l'eau, on place sur la ligne du poignet un lien élastique circulaire de façon à entraver la circulation veineuse sans gêner la circulation artérielle. Ce lien est laissé en place dix minutes, la main étant maintenue en position horizontale. Puis on l'enlève cinq minutes. Après ces cinq minutes que nous avons arbitrairement admis comme suffisantes pour permettre l'affaissement vasculaire, la main est plongée dans le récipient d'eau. Lorsque l'épreuve est négative l'eau ne dépasse pas le niveau marqué, lorsque l'épreuve est positive, le niveau d'eau s'est élevé notablement, et après sortie de la main, on mesure avec une éprouvette graduée la différence des deux niveaux. De cette façon, on peut mesurer le volume de l'œdème provoqué dans des conditions mécaniquement comparables. »

Or, chez les sujets normaux, le résultat est constamment négatif, tandis qu'il est positif chez les sujets présentant des œdèmes d'origine rénale, cardiaque ou hépatique (dans tous les cas, en somme, où notre test d'hy-

drophilie cutané, pratiqué d'ailleurs parallèlement à cette épreuve donne des résultats anormaux), et même chez certains sujets ne présentant pas d'œdème (affections hépatiques sans ascite ni œdème). Ce qui conduit les auteurs à incriminer « le dynamisme de la membrane endothéliale » un défaut de résistance de l'endothelium des capillaires sanguins à la transsudation plasmatique. Et « l'étroite parenté qui unit le test de transsudation et le test d'Aldrich et Mc Clure, ajoutent ces auteurs, nous fait demander, si à côté du phénomène d'hydrophilie invoqué par M. Labbé, Violle et Azérad, il ne peut intervenir un phénomène de même ordre que dans notre test de transsudation », c'est-à-dire un passage anormalement rapide dans les capillaires à la faveur d'une insuffisance de résistance à l'endothelium.

De même MM. Merklen, Wolf et Mlle Schneider, confirmant nos résultats et rappelant les travaux antérieurs de W. J. Baker, de Guggenheimer et Hirsch, estiment le problème très complexe. Contre le rôle de l'hydrophilie, ils invoquent les différences de résorption entre les points injectés, l'existence d'un raccourcissement chez des sujets atteints de maladies infectieuses, en l'absence de tout œdème cutané, de même que chez les nourrissons déshydratés. En conclusion, il leur semble « que le T. R. (temps de résorption) contrôle plus le jeu des capillaires de la peau que celui des colloïdes » dont le rôle aurait d'ailleurs été contesté récemment par Schade et Clausen.

A notre avis, ces objections n'ont pas la valeur qu'on pourrait leur attribuer au premier abord. Qu'il existe un raccourcissement du temps de résorption chez cer-

tains sujets ne présentant aucun œdème cutané, qu'y a-t-il là de surprenant ? Ne peut-il s'agir de ces états de pré-œdème ou d'œdème latent, décrits par M. Vidal ou simplement d'un trouble du métabolisme hydrique avec tendance à la rétention ? Que la striction du poignet pendant dix minutes détermine chez les œdémateux, et même chez certains sujets non œdémateux, l'apparition d'une transsudation plus marquée que chez les sujets normaux, il n'y a rien là qui nous étonne ; ne sait-on pas, comme l'a montré M. H. Fisher, que la simple striction d'un membre pendant un temps suffisant peut déterminer la formation de substances anormales, substances acides, en particulier, et bouleverser l'équilibre chimique des milieux. Ne sait-on pas également que la stase veineuse peut faire varier la concentration en ions H du plasma par accumulation de CO_2 ? et que tous ces facteurs sont susceptibles de modifier l'imbibition cellulaire, comme l'ont montré Fischer, puis Bénard et Biancani ?

Quant à invoquer contre l'hydrophilie cutanée l'existence d'un raccourcissement du temps de résorption chez les sujets atteints de maladies fébriles ou chez les nourrissons déshydratés, la chose nous paraît bien surprenante, car n'a-t-on pas noté, de toute antiquité, une rétention d'eau au cours des maladies fébriles ? Et comment expliquer l'oligurie de la période d'état, sinon par une sorte de mise en réserve de l'eau dans les tissus, et la polyurie de la défervescence, sinon par une décharge de ces mêmes tissus qui se débarrassent de l'eau accumulée. Déjà, en 1912, MM. Labbé et Bith avaient insisté sur la diminution du coefficient de diurèse, c'est-à-dire

la diminution du rapport de l'eau éliminée à l'eau absorbée, au cours des processus infectieux. Or, dire qu'il y a mise en réserve d'une certaine quantité d'eau dans les tissus, n'est-ce pas admettre par là-même une augmentation de l'affinité des tissus pour l'eau ? Il nous semble, au contraire, que notre test d'hydrophilie cutanée met bien en lumière ces faits en montrant qu'il existe un véritable parallélisme entre la courbe des temps de résorption et la courbe moyenne des urines : en période d'oligurie, la boule d'œdème est résorbée très rapidement, tandis qu'après la crise urinaire et sudorale, sa persistance est beaucoup plus grande.

D'autre part, pour ce qui est des nourrissons déshydratés, chez qui le temps de résorption peut être extrêmement raccourci, nous ne voulons ici que reproduire quelques-unes des conclusions de l'étude particulièrement documentée qu'ont faite à cet égard M. L. Ribadeau-Dumas et Mlle Tisserand.

Ce sont les suivantes :

« Dans les cas où la déshydratation est intense, tels que le choléra infantile, la résorption est immédiate pour toutes les variétés de sérum, fait qui concorde avec l'observation clinique qui montre l'utilité en pareille circonstance, d'une réhydratation massive par des quantités importantes de sérum, et rapide, par la voie péritonéale par exemple... L'étude des athrepsiques mène, par contre, à cette conclusion que chez eux il y a persistance de la boule d'œdème intradermique...

L'amaigrissement extrême de ces sujets pouvait faire prévoir une conclusion inverse. Mais la réaction n'est nullement paradoxale dans son expression. En effet, les

recherches les plus récentes s'accordent toutes à démontrer que dans les états d'athrepsie, il y a augmentation de la teneur en eau de l'organisme. Il semble que plus la résorption est retardée, plus le pronostic est grave. »

Nous pensons donc tout simplement que la signification du test n'est pas tout à fait la même chez les sujets atteints d'œdème que chez ces enfants déshydratés. Chez les premiers, par suite d'une altération, de nature indéterminée, peut-être toxi-infectieuse, les tissus voient leur affinité pour l'eau notablement augmentée, tandis que chez les seconds par suite d'un trouble profond de la nutrition, il se produit une sorte d'anémie séreuse qui explique cette véritable soif d'eau de l'organisme tout entier. Et ce fait doit être rapproché de ce qui se passe au cours des anémies consécutives à de grandes hémorragies, cas où d'ailleurs le temps de résorption du sérum physiologique se trouve également notablement accéléré.

Est-ce à dire que nous n'admettions pas le rôle des troubles de la perméabilité capillaire dans la pathogénie des œdèmes. Nous n'avons jamais eu pareille pensée, et notre avis à ce sujet se trouve exprimé dans notre exposé général des facteurs de l'œdème. Nous rappelons seulement ici que nous ne voyons en eux que des troubles secondaires, qui nous donnent uniquement la clef du mécanisme de l'extravasation plasmatique.

Mais en ce qui concerne le test d'hydrophilie cutanée, nous admettons d'autant moins le rôle de cette hyperméabilité capillaire que, en général, les auteurs qui l'ont invoquée ne l'admettent que dans un seul sens, à savoir du milieu intérieur circulant vers les espaces intersti-

tiels, tandis qu'au contraire ils pensent volontiers que le courant inverse, c'est-à-dire des tissus vers le sang, se trouve considérablement entravé. Il serait donc paradoxal d'attribuer l'origine de l'œdème à un obstacle au courant de retour, et d'en donner comme test une épreuve basée sur la rapidité de réabsorption par les capillaires.

Bien plus, nous avons voulu nous rendre compte, si chez certains sujets ne présentant aucune trace d'œdème, mais chez qui par contre, on pouvait déceler des troubles vaso-moteurs nets, il existait une différence quelconque qui pût justifier ce rôle des capillaires invoqués par les auteurs. Nous avons choisi pour cela des sujets hémiplegiques de longue date, tels qu'il s'en trouve de si nombreux dans un asile comme l'hospice de la Rochefoucauld, et parmi eux nous avons encore choisi ceux qui présentaient du côté hémiplegié des troubles trophiques nets : peau sèche et refroidissement local, qui nous laissaient présumer une altération des vaso-moteurs, et par suite une vaso-constriction capillaire. Or, chez de tels malades, nous n'avons pas pu mettre en évidence de différence, même légère, dans le comportement du test d'hydrophilie cutanée tant du côté paralysé que du côté sain. En l'absence de tout œdème, nous avons toujours trouvé des temps de disparition normaux, c'est-à-dire dépassant cinquante minutes, et avec des décalages d'au maximum cinq minutes tant dans un sens que dans l'autre. Nos recherches, qui ont porté sur cinq cas différents, ne sont certes pas très nombreuses, mais nous paraissent avoir donné des ré-

sultats suffisamment identiques pour que nous puissions considérer la chose comme à peu près certaine.

*
**

Il nous semble maintenant que nous pouvons conclure de tout cet exposé que le test cutané d'hydrophilie ou test d'Aldrich et Mac Clure, nous donne des indications extrêmement précieuses sur l'état d'hydrophilie des tissus. Contrairement à ce qu'ont écrit MM. Fiessinger, Sandor et Olivier, nous pensons que lorsque la technique est rigoureusement suivie, et que, notamment, l'injection est poussée bien exactement dans le derme, ses résultats ne sont sujets à aucune variation importante, pour une série donnée de cas analogues. Nous n'avons envisagé ici que la valeur pathogénique, laissant volontairement de côté la signification pronostique, qu'avaient bien marquée ses premiers auteurs, et les indications thérapeutiques, qui ont été l'objet des conclusions de MM. Chevallier et Stieffel, ainsi que de M. Ribadeau-Dumas et Mlle Tisserand.

CHAPITRE III

ACTION HYDRATANTE DU PLASMA ET DES SÉROSITÉS DES SUJETS ŒDEMATISÉS

Quel que soit le rôle que l'on fasse jouer, dans la pathogénie des œdèmes, aux différents facteurs que nous avons mentionnés dans les chapitres précédents, hydrophilie tissulaire, et surtout troubles de l'équilibre colloïdal, de l'équilibre acido-basique ou de l'équilibre minéral, on peut se demander logiquement s'il n'est pas possible de démontrer l'existence de propriétés hydratantes particulières à ces sérums de sujets atteints d'œdème, sérums, en effet, où l'une ou plusieurs des conditions invoquées doivent se trouver nécessairement réalisées.

C'est ainsi que l'idée vint à MM. M. Labbé et P.-L. Violle d'étudier l'imbibition d'un tissu vivant pris ordinairement comme type d'expérience, le muscle gastrocnémien de grenouille, lorsqu'il est plongé dans du plasma provenant de malades atteints d'affections hydropigènes, au lieu de l'être comme cela avait déjà été fait antérieurement, notamment par M. Fisher, Bénard et Biancani et nous-même dans des milieux artificiellement préparés.

Et de fait, on peut penser que si, comme nous l'admettons, les éléments ci-dessus invoqués interviennent

in vivo pour modifier l'hydratation des tissus, leur action doit aussi se manifester in vitro sur un tissu témoin.

Ce sont ces expériences, reprises par nous et étendues à un plus grand nombre de malades, que nous voulons rapporter ici. La technique suivie fut celle même indiquée par ses auteurs dans leur communication à la Société de Biologie. C'est dire, par conséquent, que le sang fut prélevé en exerçant le minimum de compression veineuse, pour éviter une surcharge en CO_2 , et recueilli sous huile de paraffine; et que pendant tout le temps de l'expérience, il fut maintenu dans des tubes de verre neutre en pyrex et protégé du contact de l'air par une couche épaisse d'huile neutre, afin de ne pas faire varier sa concentration en ions H. En outre, tenant compte des observations faites antérieurement par Mayer et Schœffer, ainsi que par Bénard et Biancani, au sujet de l'influence des différences de température sur les phénomènes d'imbibition cellulaire expérimentale, nous nous sommes efforcé de réaliser, grâce à un courant d'eau de source continu, une température constante de 16 à 17 degrés.

I

Les premières expériences furent faites, pour servir de témoin, avec du plasma recueilli chez des sujets normaux ou provenant de malades, non seulement indemnes de tout œdème apparent, mais encore en traitement pour une affection n'ayant, de toute évidence, aucune influence sur le métabolisme hydrique (et à ce titre furent éliminés, conformément à l'opinion que nous avons ex-

primée à cet égard dans le chapitre précédent, les sujets atteints de maladies infectieuses, à la période d'état ou même de défervescence). Ces expériences furent menées presque chaque fois, tout au moins au début, simultanément (et comparativement) avec celles exécutées sur du plasma provenant de sujets œdémateux : néanmoins et pour ne pas nous exposer à des redites inutiles, nous ne relatons ici que deux ou trois exemples qui serviront à bien montrer la marche des phénomènes.

Observation n° I.

Mme M... (salle Potain). — Pneumonie guérie depuis plus de 15 jours (on ne note plus aucun signe traduisant une rétention d'eau quelconque dans l'organisme. Le coefficient de diurèse est normal. L'alimentation a été reprise normalement depuis au moins 8 jours).

Chez cette malade l'imbibition suit la marche suivante :

Poids du muscle avant l'expérience : 0,272 (= 100) (1).

1 heure après :	0,276 (= 101,4)
2 —	0,270 (= 99,2)
4 —	0,266 (= 97,7)
9 —	0,267 (= 98,2)
23 —	0,260 (= 95,6)
28 —	0,264 (= 97,0)
32 —	0,269 (= 98,8)
48 (2) —	0,280 (= 102,9)

[Lorsqu'on traduit ces faits par un graphique on obtient la courbe I, représentée figure I, à la page suivante.]

(1) Les chiffres traduisant les poids des muscles, au cours de l'expérience, sont rapportés à 100 (chiffre initial), afin de permettre l'établissement de courbes destinées à faciliter l'interprétation des résultats.

(2) L'expérience a été arrêtée, comme presque toujours, à cause des phénomènes de désintégration qui se manifestent dans l'état du muscle.

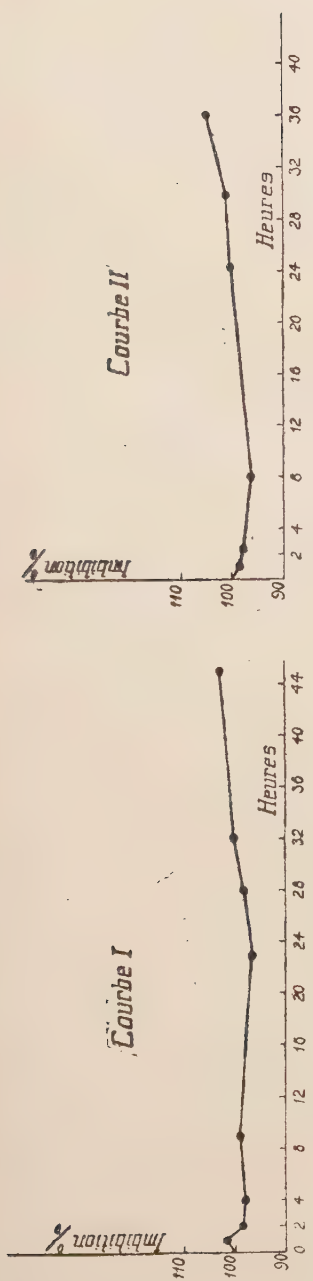


Fig. 1

Certes, il n'est pas certain que le minimum de poids par lequel est passé le muscle, au cours de cette expérience, figure sur ce tableau, étant donné l'impossibilité de suivre d'une manière absolument continue l'évolution des faits, mais tout laisse penser qu'il n'est pas très loin de celui qui y est figuré.

Observation n° II.

M. R..., 23 ans (salle Rabelais). — Arthralgie gonococcique.

Poids du muscle avant l'expérience :	0,176 (= 100)
1 heure après :	0,174 (= 98,8)
2 —	0,173 (= 98,2)
8 —	0,170 (= 96,5)
24 —	0,175 (= 99,5)
30 —	0,180 (= 102,2)
36 —	0,185 (= 105,1)

(Fig. I, courbe II)

Observation n° III.

M. Bl..., 37 ans (salle Rabelais), sujet normal.

Poids du muscle avant l'expérience :	0,221 (= 100)
1 heure après :	0,220 (= 99,5)
3 —	0,218 (= 98,6)
6 —	0,218 (= 98,6)
18 —	0,216 (= 97,7)
21 —	0,215 (= 97,2)
25 —	0,217 (= 98,1)
43 —	0,228 (= 103,1)

(Fig. I, courbe III)

Comme on le voit, ces trois exemples sont superposables : le muscle de grenouille plongé dans du plasma provenant d'un sujet normal se modifie extrêmement peu, ou même perd légèrement de son poids au début, pour le rattraper et le dépasser même ensuite mais tardivement. La courbe, descendante pendant la plus

grande partie de l'expérience, remonte secondairement vers la trentième ou la quarantième heure, et bientôt les mesures deviennent impossibles, à cause de l'état de désintégration où tombe le muscle. On pourra constater également en rapprochant ces faits de ceux rapportés dans le chapitre des imbibitions expérimentales, que les modifications nulles ou légères observées ici sont analogues à celles obtenues quand on plonge le muscle dans des solutions artificielles de NaCl isotoniques ou dans certaines solutions salines complexes, dont la teneur en NaCl, KCl et CaCl_2 se rapproche de celle du sang en ces mêmes sels (solution « Loeb »).

Un dernier point enfin à signaler, c'est que nos résultats confirment ceux qu'avaient communiqué MM. M. Labbé et Violle, à cette différence près que les leurs sont peut-être d'emblée plus marqués (perte de poids de 5 ou 6,8 % dès la première heure), ce qui peut tenir à ce que ces auteurs opéraient à une température de 10 degrés, légèrement inférieure par conséquent à celle nous opérons nous-même.

II

Dans la seconde série d'expériences, nous avons utilisé le plasma de sujets atteints d'œdèmes. Parmi nos cas, toutes les variétés d'œdème se trouvent à peu près représentées, bien que certains (œdèmes hépatiques, cardio-rénaux et diabétiques) soient plus nombreux.

Voici quelques exemples détaillés des résultats que nous avons obtenus, l'ensemble des cas figurant dans le tableau n° I placé en fin de chapitre.

A. ŒDEMES CHEZ LES CIRRHOTIQUES

Observation n° IV.

Mme B..., 42 ans (salle Potain n° 14). — Cirrhose atrophique avec splénomégalie. Subictère. Origine éthylique probable. Ascite très abondante. Léger œdème des membres inférieurs.

Poids du muscle avant : 0,552 (= 100)		
	1 heure après :	0,565 (= 102,3)
6	—	0,620 (= 112,3)
24	—	0,641 (= 125,1)
48	—	0,655 (= 127,9)
54	—	0,630 (= 123,0)

(Fig. 2, courbe IV)

Observation n° V.

Mme Dign... (salle Bouillaud n° 1). — Cirrhose hépatique, foie légèrement augmenté de volume, grosse rate. Ascite considérable avec gros œdèmes des membres inférieurs.

Poids du muscle avant : 0,125 (= 100)		
	1 heure après :	0,128 (= 102,4)
3	—	0,129 (= 103,2)
15	—	0,140 (= 112,0)
28	—	0,145 (= 116,0)
48	—	0,140 (= 112,0)

On voit que dès les premières heures, le muscle s'hydrate légèrement, puis absorbe de l'eau en quantité croissante jusqu'à un maximum à partir duquel il recommence à perdre du poids.

B. ŒDEMES CARDIO-RENAUX

Observation n° VI.

Mme M... (salle Bouillaud n° 1). — Asystolie avec insuffisance ventriculaire gauche chez une malade atteinte de néphrite chronique hypertensive. Gros œdèmes des membres inférieurs.

Poids du muscle avant : 0,202 (= 100)		
	1 heure après :	0,212 (= 104,9)
3	—	0,210 (= 103,9)
7	—	0,235 (= 116,3)

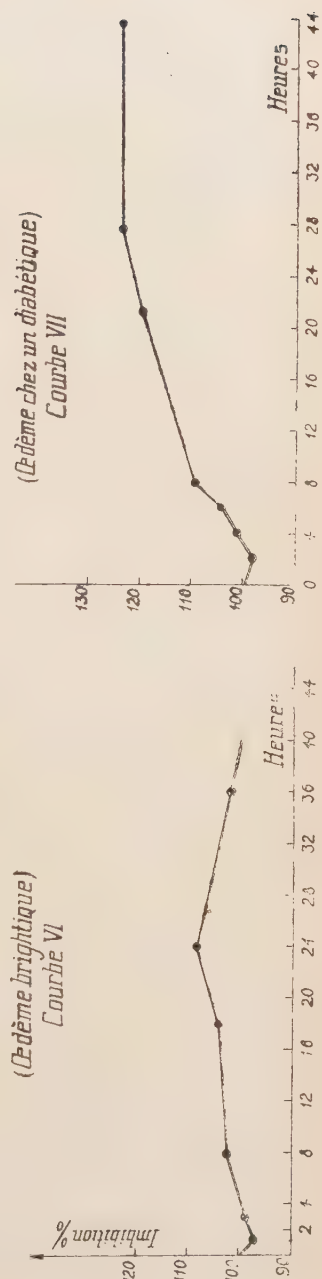
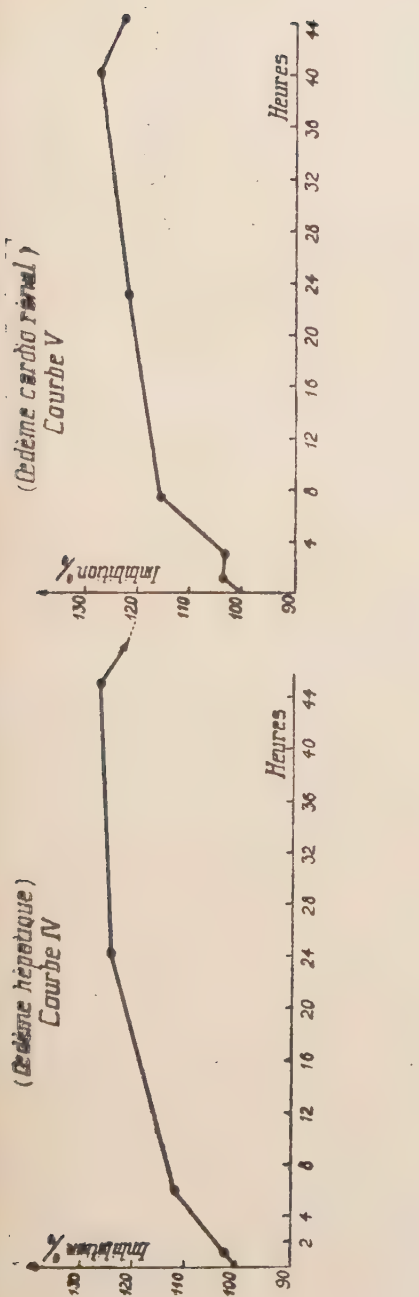


Fig. 2

23	—	0,246,5 (= 122,0)
44	—	0,260 (= 128,6)
48	—	0,252 (= 124,7)

(Fig. 2, courbe V)

C. ŒDEMES BRIGHTIQUES

Observation n° VII.

M. D.... (salle Rabelais n° 3). — Néphrite chronique mixte; azotémique, hypertensive et chlorurémique. Entré dans le service avec un gros œdème des jambes, rapidement amélioré sous l'influence du régime hypochloruré. Puis reproduit par l'épreuve du bilan des chlorures.

Poids du muscle avant :	400 (= 100)
1 heure après :	390 (= 97,5)
3	— 396 (= 99,0)
8	— 410 (= 102,5)
18	— 416 (= 104,0)
24	— 432 (= 108,2)
36	— 410 (= 102,5)

(Fig. 2, courbe VI)

Ici, comme pour d'autres expériences, l'épreuve a débuté par une perte de poids, d'ailleurs minime (2,5 %), puis l'hydratation s'est faite normalement, bien que n'atteignant pas le taux élevé des cas précédents.

D. ŒDEMES DES DIABETIQUES

Nous avons eu, enfin, l'occasion d'observer à plusieurs reprises, des œdèmes provoqués chez des diabétiques par injection de bicarbonate de soude. Il s'agissait, dans tous les cas, de diabètes sévères avec dénutrition azotée et acidose. La facilité avec laquelle on réussit à provoquer ces œdèmes varie essentiellement avec chaque sujet ; on ne peut pas dire à l'avance si

une dose donnée de bicarbonate de soude en déterminera presque sûrement l'apparition, et fait curieux, chez certains malades ayant présenté quelques jours auparavant des œdèmes bicarbonatés, mais soumis depuis à un traitement sévère par le régime et l'insuline, nous avons pu faire ingérer des doses très élevées d'alcalins (jusqu'à 60 grammes par jour) sans déterminer la réapparition de l'œdème. Faut-il voir là l'indice d'une corrélation entre la gravité du diabète et l'hydrophilie des tissus ? La chose est possible, quoique encore non établie sur des faits certains.

Quoiqu'il en soit, chez de tels sujets, nous avons pu observer le fait intéressant suivant : alors que, avant l'apparition des œdèmes, le plasma du malade déshydratait le muscle de grenouille au contraire après leur apparition, il reprenait les propriétés hydratantes que nous lui supposions. L'exemple suivant en est un type.

Observation n° VIII.

Mme Lej... — Diabète avec acidose. Tirée du coma par de fortes doses d'insuline.

1^{re} expérience : Absence complète d'œdèmes.

Poids du muscle avant : 0,522 (= 100)		
1 heure après :	0,480	(= 91,9)
3 —	0,450	(= 86,2)
15 —	0,480	(= 91,9)
26 —	0,490	(= 93,8)
48 —	0,505	(= 96,7)

2^e expérience : La malade est toujours traitée par l'insuline; on ajoute à son régime 20, puis 40 et 60 grammes de bicarbonate de soude. Au bout du quatrième jour, augmentation de poids de 3 kil. 300 et apparition d'œdèmes remontant jusqu'à la racine des cuisses.

Poids du muscle avant : 0,365 (= 100)		
2 heures après : 0,360 (= 98,6)		
4	—	0,370 (= 101,3)
6	—	0,380 (= 104,1)
8	—	0,402 (= 110,1)
21	—	0,440 (= 120,5)
27	—	0,445 (= 124,1)
48	—	0,456 (= 124,9)

(Fig. 2, courbe VII)

La même épreuve a pu être reproduite chez un autre malade (M. Tard... diabète grave avec acidose) avec des résultats identiques.

*
**

De ce qui précède, on pourrait penser que l'action hydratante du plasma se retrouve dans tous les cas d'œdème, tellement les résultats que nous venons de consigner sont superposables. En réalité, s'il en est ainsi dans la majorité des cas, la chose ne peut être considérée comme constante. Nous avons observé en effet, trois exemples, dans lesquels l'action hydratante ne se manifestait nullement, alors qu'il existait un œdème très net, parfois même considérable. Et cela, nous a-t-il semblé, indépendamment de la nature de l'œdème.

Le premier exemple nous est fourni par le malade suivant.

Observation n° IX.

M. Vist... Louis, 41 ans, admis à l'hôpital pour cirrhose de Laënnec; ascite abondante (plus de 10 litres à une première ponction) se reproduisant très rapidement. Gros œdème des membres inférieurs avec infiltration des téguments du tronc, mais sans hydrothorax. Mort par insuffisance hépatique.

Chez lui, l'épreuve de l'imbibition du muscle de grenouille nous a donné une déshydratation nette, ainsi qu'il ressort des chiffres suivants :

Poids avant l'épreuve :	0,270
1 heure après :	0,252
2 —	0,253
5 —	0,250
19 —	0,269
31 —	0,250

Si à un certain moment (vers la vingtième heure), le muscle avait rattrapé le poids qu'il avait perdu, il ne semble pas que cette reprise se soit poursuivie, puisqu'à la pesée suivante, assez éloignée de la précédente, il est vrai, la déshydratation était de nouveau assez sensible.

Autre exemple fourni par l'*Observation n° X*, il s'agit d'un malade (Cau..., 45 ans) atteint d'aortite syphilitique et en état d'asystolie avec œdème généralisé au moment de l'examen.

Poids avant l'épreuve :	0,245
1 heure après :	0,225
2 —	0,225
6 —	0,220
8 —	0,218
18 —	0,276
40 —	0,278
52 —	0,261

Dans ce cas, il y a eu, après la chute marquée et prolongée des huit premières heures, une réhydratation considérable (près de 15 %), mais trop tardive pour être prise en considération.

Enfin le dernier exemple nous est donné par un cas, le seul de cette série que nous possédions, d'œdème cachectique chez un tuberculeux pulmonaire avancé, dont la mort suivit de quelques jours à peine cet examen.

Observation n° XI.

M. R..., 38 ans. — Tuberculose ulcérocaséuse grave. Œdème des membres inférieurs. Pas d'albuminurie. Pas d'insuffisance cardiaque.

Poids avant l'épreuve :	0,242
1 heure après :	0,227
3 —	0,220
9 —	0,215
15 —	0,230
34 —	0,256
44 —	0,268
48 —	0,260

Ici l'évolution est analogue à celle du cas précédent. La perte de poids est suivie d'une reprise nette mais tardive.

Nous n'avons pu répéter cette recherche chez d'autres sujets atteints d'œdèmes cachectiques, étant donné les difficultés, beaucoup plutôt d'ordre psychologique, qu'il y a à prélever du sang chez de tels malades. Il serait cependant curieux de voir si tous les cas de cette même origine échappent à la règle, ou si nous n'avons eu à faire ici qu'à une exception dans le genre de celles que nous venons de citer sous la forme des deux observations précédentes.

III

Dans un même ordre d'idées, nous avons ensuite étudié l'imbibition du muscle gastrocnémien de grenouille plongé dans les sérosités pathologiques (sérosité épanchée dans le tissu cellulaire sous-cutané, ascite et liquide pleural). Ces liquides ont été prélevés avec les mêmes précautions que nous avons signalées à propos des expériences précédentes, c'est-à-dire prélèvement

dans des seringues en pyrex et sous huile de paraffine, admission dans des tubes de verre neutre, et conservation sous une épaisse couche d'huile afin d'éviter autant que possible les variations de pH au cours de ces opérations.

Nos résultats ont été les suivants :

Observation n° XII.

Mme D... (même malade que l'*Observation* n° VII). — Ascite avec œdème des jambes.

Imbibition avec le liquide d'œdème des membres inférieurs.

Poids du muscle avant :	0,316 (= 100)
1 heure après :	0,322 (= 101,8)
5 —	0,340 (= 107,5)
18 —	0,375 (= 118,6)
24 —	0,388 (= 122,7)
32 —	0,396 (= 125,3)

Observation n° XIII.

M. Cau... — Œdème cardiaque.

Imbibition avec le liquide d'œdème.

Poids du muscle avant :	0,133 (= 100)
1 heure après :	0,139 (= 104,5)
4 —	0,150 (= 112,8)
5 —	0,155 (= 116,5)
17 —	0,167 (= 125,5)
28 —	0,175 (= 131,5)
32 —	0,187 (= 140,6)
36 —	0,182 (= 137)

(Fig. 3, courbe VIII)

Observation n° XIV.

Mme Lav... (salle Bouillaud n° 1). — Cirrhose de Laënnec.

Imbibition avec le liquide d'ascite.

Poids du muscle avant :	463 (= 100)
1 heure après :	490 (= 105,8)
2 —	500 (= 107,9)
4 —	510 (= 110,1)
7 —	520 (= 112,4)

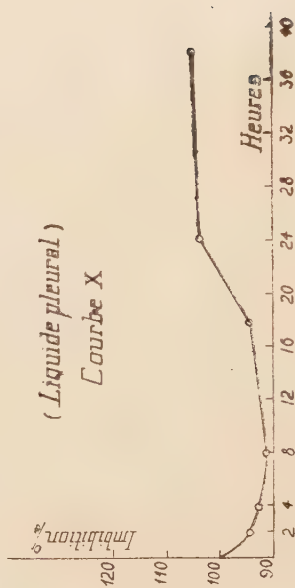
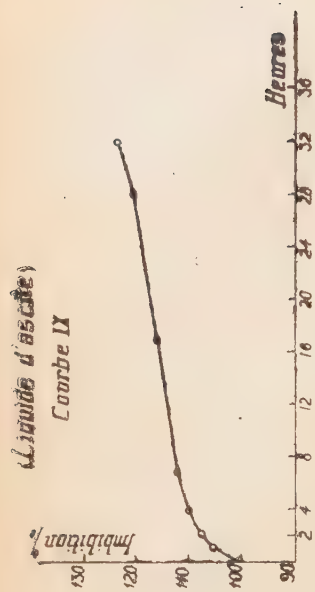
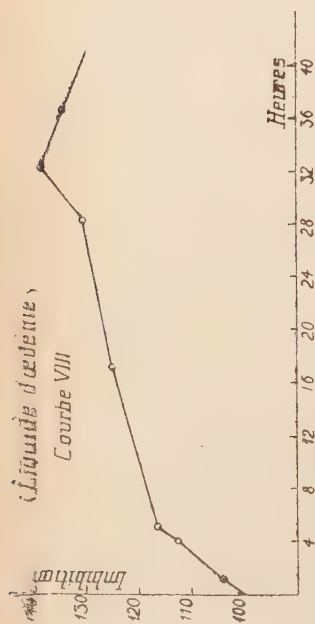


Fig. 3

17	—	540 (116,6)
17	—	540 (= 116,6)
28	—	560 (= 120,9)
32	—	572 (= 123,5)

(Fig. 3, courbe IX)

Nous avons cependant eu l'occasion d'étudier à cet égard un liquide d'ascite provenant d'une malade atteinte de cancer du corps de l'utérus propagé au péritoine. Il s'agissait d'un liquide hémorragique, dont nous nous sommes servi, pour étudier son pouvoir hydratant, seulement après centrifugation. Or, nous avons été étonnés de constater que contrairement à ce qui se passait avec les autres sérosités, nous avons au début une assez forte déshydratation suivie, mais tardivement seulement, d'une reprise de poids, le poids initial n'étant dépassé que vers la vingt-quatrième heure. Voici les résultats de cette expérience. Comme elle est le seul exemple d'ascite cancéreuse que nous ayons observé à ce sujet, nous n'en pouvons tirer de conclusion.

Observation n° XV.

Mme B... (salle Potain, n° 14). — Cancer péritonéal.

Liquide hémorragique centrifugé.

Poids du muscle avant :	290 (= 100)
2 heures après :	285 (= 98,2)
4 —	270 (= 96,5)
12 —	285 (= 98,2)
24 —	295 (= 101,7)

De ce qui précède, il nous faut rapprocher le résultat que nous avons obtenu en expérimentant avec du liquide provenant d'une pleurésie séro-fibrineuse aiguë et dont voici le détail.

Observation n° XVI.

M. Peun... (salle Rabelais, n° 8. — Pleurésie séro-fibrineuse à frigore. Epanchement de moyenne abondance.

Imbibition du muscle gastrocnémien dans le liquide pleural.

Poids avant l'épreuve :	0,295 (=100)
2 heures après :	0,280 (= 94,9)
4 —	0,275 (= 93,2)
8' —	0,270 (= 91,5)
18 —	0,278 (= 94,2)
24 —	0,304 (=103)
38 —	0,310 (=105)

(Figure 3, courbe X)

Là encore, comme dans le cas de l'ascite cancéreuse, nous avons eu tout d'abord une déshydratation assez marquée qui s'est prolongée pendant au moins dix-huit heures et a atteint au minimum 10 %, puis une reprise de poids avec réabsorption d'une quantité d'eau égale environ à 5 %, donc assez faible.

Comme pour l'ascite cancéreuse citée plus haut, ce cas étant le seul dans nos observations, nous ne le citons qu'à titre d'indication sans vouloir en tirer de conclusion ferme. Mais on peut toutefois se demander si, dans l'un et l'autre cas, la nature inflammatoire du liquide, véritable exsudat et non plus simple transsudat, ne peut expliquer la différence des résultats observés. Cette hypothèse aurait besoin évidemment d'être confirmée.

*
**

Ainsi il n'est pas douteux que, dans l'ensemble, plasmas et sérosités des sujets atteints d'affections hydro-pigènes présentent in vitro une action hydratante souvent très nette et qui leur est particulière. Le fait n'est

pas surprenant, car ainsi qui nous l'avons dit dès le début, on doit s'attendre à retrouver dans le sang le « principe » même qui est à l'origine de l'œdème.

Il est malheureusement plus difficile de distinguer à quel élément doit être attribué ce pouvoir hydratant anormal.

Serait-ce à un trouble de l'équilibre minéro-minéral : les dosages que nous avons pu faire, et qui d'ailleurs ne sont pas encore suffisamment nombreux, ne semblaient pas nous orienter dans cette direction. Cependant, tout récemment, MM. Mauriac, Aubel et Boutiron ont communiqué une note dans laquelle ils parlent d'une perturbation profonde des équilibres minéraux, portant notamment sur le phosphore total et sur le rapport sodium à chlore, au cours d'un œdème d'origine rénale. D'un autre côté, nos propres expériences d'imbibition musculaire à l'aide de milieux artificiellement préparés nous laissent à penser que le rôle de l'équilibre minéro-minéral dans l'hydratation tissulaire ne doit pas être négligé.

Ne pourrait-on pas également invoquer une différence de pression osmotique entre les protéines du muscle et celle de ces plasmas anormaux. Il ne serait d'ailleurs pas étonnant que les colloïdes plasmatiques des sujets atteints d'œdème présentassent une chute de cette pression osmotique, étant donné l'hydrémie généralement accrue chez de tels sujets. Mais on sait que cette modification n'a été retrouvée par Gowærts que dans les œdèmes d'origine cardiaque ou brightique.

Quant au rôle des modifications de l'acidité ionique, nous verrons également dans un chapitre ultérieur ce

que l'on peut en penser. Disons cependant ici que nous nous étions demandé si dans les trois exemples qui constituaient une exception à l'ensemble de nos résultats, on ne pouvait attribuer le renversement de la courbe d'hydratation (reprise succédant à la chute initiale), à un changement de la concentration en ions H. Mais en réalité, nous avons pu voir en maintenant dans des conditions analogues, c'est-à-dire à l'abri de l'air sous une couche épaisse d'huile de paraffine, et dans un milieu à température constante, différents plasmas, et en mesurant leur pH à des intervalles assez éloignés (jusqu'à 48 heures dans certains cas) que les variations observées étaient nulles ou minimes, et qu'il fallait plutôt rapprocher ces faits de ceux qu'avaient noté, par exemple, Biancani dans ses expériences avec les solutions hypotoniques.

Quant à l'action hydratante des sérosités œdémateuses, étant donné l'analogie entre la composition de ces liquides et de celle du sang, notée par tous les auteurs qui l'ont étudiée, il nous semble que les mêmes causes, si elles étaient connues, devraient pouvoir être invoquées.

La différence que nous avons relevée dans le comportement de certaines sérosités (ascite cancéreuse et liquide de pleurésie séro-fibrineuse) à l'égard de l'imbibition musculaire, ne pourrait-elle pas s'expliquer par la nature différente de ces liquides : véritable exsudat inflammatoire dans les cas dont il s'agit, alors qu'en général nous avons affaire à de simples transsudats ? Ce n'est là qu'une simple hypothèse et qui demande à être confirmée.

TABLEAU N° 1

ACTION HYDRATANTE DE PLASMA DE SUJETS CEDEMATIES

LIQUIDE D'IMMERSION

POURCENTAGE D'IMBIBITION APRÈS UNTEMPS DE

	1 heure	2 heures	3 à 4 h.	5 à 8 h.	9 à 15 h.	16 à 24 h.	26 à 32 h.	32 à 47 h.	48 à 55 h.
asma-sujet normal	+1,4	-0,8	-2,3	—	— 2	-4,4	-3	-1,2	+2,9
—	-1,2	-1,8	—	— 3,5	—	-0,7	+2,2	+5,1	—
asma-œdème hépatique	-0,5	—	-1,4	-1,4	-2,3	-3	-1,9	+3,1	—
—	+2,3	—	—	+12,3	—	+25,1	—	+27,9	+22
—	+2,4	—	+3,2	—	+12	—	+16	+12	—
—	+3	—	+5,4	—	—	—	—	+21,3	—
—	+2,6	2,8	—	+11,1	—	+17,2	—	+10	—
asma-œdème cardio-rénal	-1,2	+1,7	—	+9,2	+14	—	+14	+28	+24,7
—	+4,9	3	+3,9	16,3	—	+15	—	—	—
—	+3,6	—	+4	—	—	+22	—	—	—
asma-œdème brightique	—	+2,1	—	+8	+12,2	—	+21,3	—	+12,6
—	-2,5	—	—	+7,3	+7,5	—	+15,9	—	+2,5
—	—	-1,4	-1	+2,5	—	+4	+8,2	—	+24,9
—	—	-1,7	+1,3	+4,1	+10,1	+20,5	+24,1	—	+18
—	-3	—	—	+5	—	+15	+22	—	+9,3
—	+1,1	—	+2,6	—	+8,3	+11,2	—	—	—
—	+2,2	—	—	+6	—	+9,7	—	+7,8	—
asma-œdème hépatique	-6,7	-6,6	—	— 7,4	—	-0,1	—	-7,4	+6,5
—	-8,3	-8,3	—	-10,1	-10,5	+12,6	—	—	+7,4
—	-6,2	—	-9,1	—	-10	—	—	+5,7	—

TABLEAU N° 2
ACTION HYDRATANTE DES SEROSITES DE SUJETS ŒDEMATIQUES

LIQUIDE	POURCENTAGE D'IMBIBITION APRÈS UNTEMPS DE							
	1 heure	2 heures	3 à 5 h.	6 à 9 h.	10 à 15 h.	16 à 24 h.	25 à 32 h.	33 à 52 h.
osité d'œdème	—	—	—	—	—	—	—	—
—	+1,8	—	+ 7,5	—	—	+18,6	+22,7	+25,3
—	+4,5	—	+12,8	16,5	—	+25,5	+31,5	+40 et +37,5
—	—	+3,2	+ 5,4	—	+ 9,7	—	+15,6	21,1
uide d'ascite (cirrhose).....	+2,2	—	+ 6,8	—	+12	+19,6	—	+27,3
—	+5,8	+7,9	+10,1	+12,4	—	+16,6	+20,9	+23,5
—	+3,9	—	+ 8,6	—	+14,4	—	+20,9	+19,1
—	+1,5	+3,7	—	+ 7,6	—	+10,9	+15,2	+21,6
—	—	—1,8	— 3,5	—	— 1,8	+ 1,7	—	—
(cancer)	—	—5,1	— 6,8	— 8,5	—	— 6,8	+ 3	+ 5,4
uide pleural	—	—	—	—	—	—	—	—

CHAPITRE IV

ACTION DE DIFFÉRENTS SELS SUR LES PHÉNOMÈNES D'IMBIBITION — ÉQUILIBRE MINÉRO-MINÉRAL

L'influence des différents milieux sur les phénomènes d'imbibition expérimentale a été surtout étudiée par M. H. Fisher, dans les deux ouvrages qu'il a, entre autres, consacrés à ce problème (*Œdema and néphritis-Œdem als colloïdisches problem*). Mais dans ses expériences, cet auteur envisageait plus particulièrement un facteur, auquel il attribuait une importance toute spéciale, à savoir la réaction du milieu. Accessoirement, il put constater que l'addition de sels modifiait la marche du phénomène et avait en général une action inhibitrice, variable d'ailleurs suivant le sel utilisé et le taux de la solution. A aucun moment cependant, il n'étudia à part l'action des solutions salines.

J. Lœb, dans son travail sur « la conception mécanique de la vie » eut par contre, l'occasion de traiter du « rôle des sels dans la conservation de la vie » et d'étudier à cet égard l'évolution de quelques œufs de protozoaires plongés dans des solutions de chlorure de sodium, de chlorure de potassium, de chlorure de calcium, ou d'un mélange de ces trois sels. Par ailleurs, dans son livre si remarquable sur « Les protéines », il reprend,

en les critiquant, les expériences de Hofmeister et celles de Fisher sur les ions hydratants et déshydratants, expériences faites sur des blocs de gélatine ou de fibrine dont, dit-il, on avait oublié auparavant de mesurer le point isoélectrique.

Bénard et Biancani, enfin, ont étudié à leur tour l'imbibition du muscle de grenouille placé dans des solutions différentes de chlorure de sodium, isotonique, hypotonique ou hypertonique, laissant volontairement de côté les autres sels de potassium et de calcium.

Nous avons voulu, pour notre part, nous rendre compte s'il était possible de mettre en évidence par ces expériences d'imbibition, l'action antagoniste des sels minéraux, depuis si longtemps invoquée, et dont certains auteurs, comme Blum (de Strasbourg) ont essayé de faire la base d'une thérapeutique des œdèmes.

I. — *Rôle du chlorure de sodium.*

Biancani, dans sa thèse inaugurale, tire des expériences qu'il a faites les conclusions suivantes :

1° Dans les solutions hypotoniques de chlorure de sodium, le muscle augmente de poids jusqu'à atteindre un maximum à partir duquel il revient vers son poids primitif. Plus la solution est hypotonique, plus tôt commence la perte de poids. Mais une solution très hypotonique (0,5 pour mille) l'imbibe plus que de l'eau distillée pure.

2° Dans une solution isotonique (8 pour mille), on note encore une légère augmentation de poids.

3° Dans une solution hypertonique, le muscle perd de son poids jusqu'à atteindre un certain minimum à partir duquel il augmente pour dépasser ensuite son poids initial. Plus la solution est saturée, moins la réascension est nette.

Nous avons repris ces expériences et n'avons pu que confirmer les conclusions de l'auteur. Poussant alors plus loin, nous avons voulu nous rendre compte si de légères modifications du taux de la solution pouvaient faire varier sensiblement ce degré d'hydratation, et à cet effet nous avons préparé des solutions à 6, 7, 8 et 9 pour mille dont, en nous plaçant toujours dans les conditions de neutralité et de température, nous avons étudié l'influence sur l'imbibition du muscle gastrocnémien de grenouille. Voici quelques-uns de ces résultats :

SOLUTION A 9 %		8 %	7 %	6 %
Avant	0,1970 (=100)	0,1915 (=100)	0,2515 (=100)	0,2497 (=100)
1 heure après.....	0,1883 (= 95,5)	0,1976 (=103,2)	0,2606 (=103,6)	0,2720 (=108,9)
2 — —	0,1872 (= 95)	0,1974 (=103,1)	0,2608 (=103,7)	0,2802 (=112,2)
3 — —	0,1900 (= 96,6)	0,1978 (=103,3)	0,2602 (=103,4)	0,2808 (=112,4)
18 — —	0,2274 (=115,4)	0,2167 (=113,1)	0,2791 (=110,9)	0,2975 (=119,1)
26 — —	0,2396 (=119)	0,2290 (=119,5)	0,2899 (=115,2)	0,3010 (=120,1)
42 — —	0,2392 (=121,6)	0,2387 (=124,6)	0,3181 (=126,5)	0,3192 (=127,8)

SOLUTION A 9 %		8 %	7 %	6 %
Avant	0,3496 (=100)	0,3315 (=100)	0,3228 (=100)	0,3725 (=100)
1 heure après.....	0,3652 (=104,4)	0,3389 (=102,2)	0,3476 (=107,6)	0,4106 (=110,2)
2 — —	0,3703 (=105,9)	0,3432 (=103,5)	0,3828 (=118,5)	0,4665 (=127,9)
4 — —	0,3868 (=110,6)	0,3536 (=106,6)	0,3889 (=120,5)	0,4775 (=128)
7 — —	0,4154 (=118,8)	0,3629 (=109,2)	0,3907 (=121)	0,4770 (=127,9)
9 — —	0,4484 (=128,2)	0,3719 (=112,2)	0,4012 (=124,2)	0,4753 (=127,5)
31 — —	0,4539 (=129,8)	0,3728 (=112,4)	0,3922 (=121,5)	0,4785 (=128,2)
50 — —	0,4503 (=128,7)	0,3881 (=117)	0,4084 (=125,9)	0,4771 (=127,9)

(Fig. 4, p. 77).

*Courbes d'imbibition (rapportées à 100 gr de muscle) dans
des solutions de NaCl à 9, 8, 7 et 6 ‰*

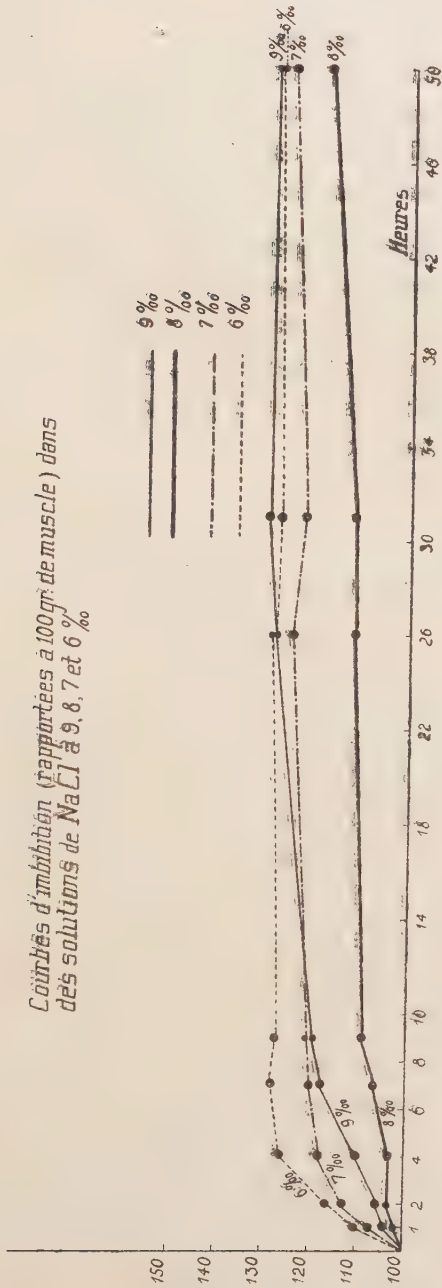


Fig. 4

On peut voir d'après ces chiffres, et mieux encore d'après la courbe représentative figurée à la page 77, qu'il existe des différences presque insignifiantes entre le degré d'imbibition dans chacune de ces solutions, différences qui, en effet, ne dépassent pas 10 %.

Des quatre autres expériences que nous avons faites encore dans les mêmes conditions, nous avons tiré l'impression que le taux de 8 pour mille était celui qui déterminait les moindres variations, et c'est lui que, dans nos essais ultérieurs, nous avons toujours pris comme terme de comparaison.

II. — *Action des chlorures de potassium et de calcium.*

Par la suite, en effet, nous avons étudié simultanément le rôle des sels de potassium et de calcium. Nous nous sommes toujours servi de solutions de sels parfaitement purs et anhydres. De plus, le taux de ces solutions était calculé de façon qu'elles fussent isotoniques à celles de chlorure de sodium à 8 pour mille, ce qui, pour le chlorure de potassium, correspond à 10,188 pour mille, et pour le chlorure de calcium à 15,179 pour mille.

Les résultats que nous avons obtenus ont été très intéressants, car ils nous ont confirmé l'antagonisme net qui existe entre les sels de potassium et de calcium en ce qui concerne au moins les phénomènes d'imbibition. Le voici en effet, tel qu'il ressort des tableaux suivants :

Première expérience.

	CINa (8%)	KCl (10,188%)	CaCl ² (15,179%)
Poids avant.	0,2036 (=100)	0,2071 (=100)	0,2152 (=100)
2 h. après.	0,2003 (= 98,3)	0,2304 (=111,2)	0,1812 (= 84,2)
4 —	0,2006 (= 98,4)	0,2626 (=126,8)	0,1663 (=77,2)
6 —	0,2020 (= 99,2)	0,2822 (=136,2)	0,1660 (= 77,1)
8 —	0,2042 (=100,3)	0,2848 (=137,5)	0,1672 (= 77,8)
25 —	0,2202 (=108,1)	0,2563 (=123,7)	0,1692 (= 78,6)
31 —	0,2238 (=109,9)	0,2481 (=119,8)	0,1656 (=77)

(Fig. 5, p. 80).

Deuxième expérience.

		KCl	CaCl ²	
Poids avant.	0,3717 (=100)	0,3706 (=100)		
2 h. après.	0,4103 (=110,4)	0,2897 (= 78,2)		
6 —	0,4707 (=126,2)	0,2876 (= 77,6)		
8 —	0,4691 (=126,2)	0,2820 (= 76,1)		
Changem. de liquide				Changem. de liquide
(1) 24 —	0,4176 (=112,3)	0,2862 (= 77,5)	(1)	
26 —	0,4170 (=112,3)	0,2904 (= 78,4)		

(Fig. 6, p. 84).

Cette opposition entre le chlorure de potassium et le chlorure de calcium, confirmée par toutes nos expériences portant sur ce point particulier, apparaît beaucoup mieux sur les courbes que les chiffres précédents nous ont permis d'établir et qui sont figurées page

On y voit que le chlorure de potassium augmente considérablement l'imbibition du muscle ; dans des pro-

(1) Comme MM. Bénard et Biancani l'avaient noté, nous avons observé que les liquides dans lesquels plongeaient nos muscles de grenouille, de limpides qu'ils étaient au début de l'expérience, devenaient troubles par la suite, sans doute par issue de protéines du muscle. Aussi avons-nous voulu voir si le fait de remplacer le liquide ainsi troublé par un liquide de composition identique mais limpide ne modifiait pas le sens des phénomènes. Il semble résulter des chiffres obtenus que l'imbibition a suivi son cours normal. Toutefois, nous n'avons pas répété suffisamment cette expérience pour en tirer des conclusions valables.

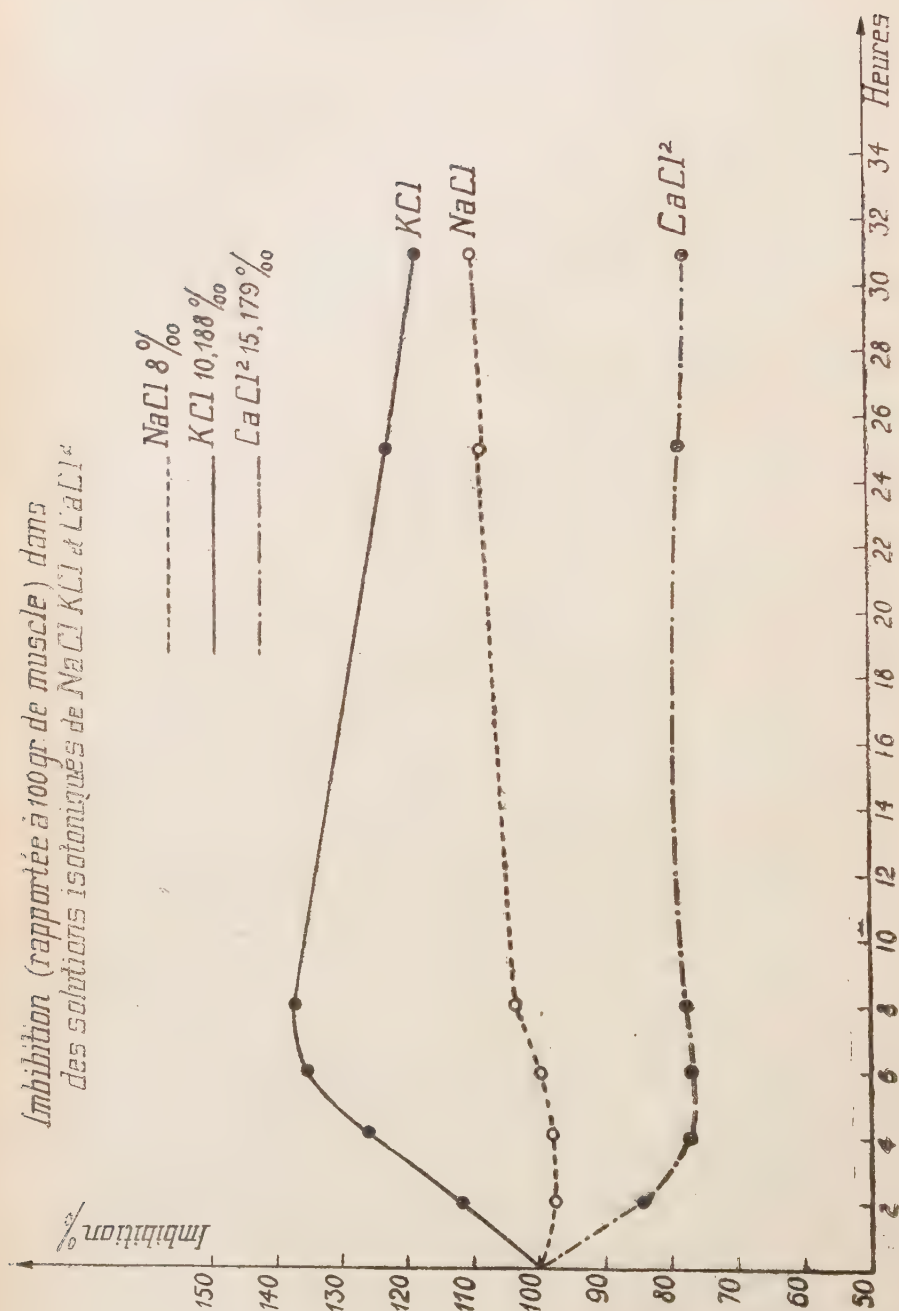


Fig. 5

portions qui peuvent atteindre jusqu'à 30 et 40 %, tandis qu'au contraire le chlorure de calcium déshydrate singulièrement le même muscle, la perte de poids pouvant atteindre, en effet, jusqu'à 35 % en quelques heures. Ce ne sont là, bien entendu, que des chiffres minima, car étant donnée l'interruption presque obligatoire des pesées pendant la nuit, nous ne sommes nullement assurés que le gain, dans un cas, ou la perte de poids dans l'autre, n'aient pas dépassé les pourcentages indiqués.

Non moins intéressantes à considérer, nous semble-t-il, sont les modifications physiques subies par le muscle. Le gastrocnémien plongé dans une solution de chlorure de potassium augmente de volume et prend une consistance ferme mais élastique ; il est tendu au maximum, et conserve son aspect superficiel lisse et brillant. Celui plongé dans la solution de chlorure de calcium, au contraire, diminue de volume, et surtout perd de sa longueur. Il se « ratatine », en quelque sorte, présente une surface creusée de sillons plus ou moins profonds, et perd son aspect luisant, en même temps qu'il prend une consistance ferme mais beaucoup plus dure que dans le cas précédent. Dans le chlorure de sodium à 8 pour mille, le muscle conserve son aspect normal, et nous avons vu notamment que son volume ne se modifie guère ; mais, en outre, nous avons remarqué qu'au sortir du liquide où il plongeait, il présente de légères contractions, en masse avec raccourcissement dans le sens de la longueur, et que ces contractions s'observaient encore longtemps après que le muscle eut été séparé de la patte de la grenouille.

*
**

Action de mélanges équilibrés

Pour compléter notre étude de l'influence des sels sur les phénomènes d'imbibition, nous avons recherché l'action des liquides composés des différents éléments que nous avons étudiés séparément. Nous avons volontairement délaissé la solution de Ringer, dont l'étude a été faite par d'autres auteurs, et par Biancani notamment, pour nous adresser d'une part au mélange de Locke (mais un mélange simplifié dont nous donnons la composition ci-dessous) de l'autre à des solutions composées artificiellement par nous, suivant certaines données.

Le liquide de Locke dont nous nous sommes servi est celui recommandé par Jolly et sa composition simplifiée est la suivante : NaCl : 6, CaCl² : 0,20-KCl : 0,10. Nous avons pu nous rendre compte que ce liquide modifiait fort peu l'imbibition du muscle de grenouille, puisqu'au bout de 24 heures, l'augmentation de poids n'atteignait pas encore 10 %, ainsi que le montrent les deux expériences suivantes :

Première Expérience.

Locke simplifié : NaCl 6. — CaCl ² 0,10. — KCl 0,20		
Poids avant.....	0,2260	(=100)
2 heures après.....	0,2423	(=107,1)
4 —	0,2447	(=108,3)
6 —	0,2426	(=107,2)

(1) Dans cette première expérience, il y eut une erreur dans la préparation de la solution : les taux de chlorure de calcium et de chlorure de potassium furent inversés. L'allure de la courbe s'en trouva quelque peu modifiée; mais les résultats d'ensemble furent à peu près identiques aux suivants.

8	—		0,2402 (=106,3)
25	—		0,2352 (=104,0)
32	—		0,2417 (=106,9)

Deuxième Expérience.

Locke simplifié : NaCl 6. — CaCl² 0,20. — KCl 0,10

Poids avant	0,4098 (=100)
2 heures après.....	0,4323 (=105,4)
4 —	0,4324 (=105,4)
6 —	0,4418 (=107,8)
8 —	0,4441 (=108,3)
25 —	0,4472 (=109,1)
32 —	0,4484 (=109,3)

Néanmoins il nous semblait ici que les résultats obtenus ne différaient pas de ceux que donnaient les essais faits avec une simple solution de chlorure de sodium. Aussi avons nous cherché si nous ne pouvions arriver à une composition telle que l'imbibition du muscle ne s'en trouvât point modifiée. Or l'indication nous fut fournie accidentellement par la lecture du travail déjà cité de Lœb sur la conception mécanique de la vie et en particulier dans les lignes suivantes : « Nous trouvons un point de départ pour l'étude du rôle des sels (dans la conservation de la vie,) dans le fait que les cellules de notre corps survivent le plus longtemps possible dans une solution qui contient trois sels NaCl, KCl et CaCl². Les proportions sont précisément celles dans lesquelles ces trois sels se trouvent dans l'eau de mer, mais leur concentration n'est pas la même dans les deux cas. Elle est, dans l'eau de mer, à peu près trois fois plus grande que dans notre serum sanguin. » (J. Lœb, traduit par H. Mouton).

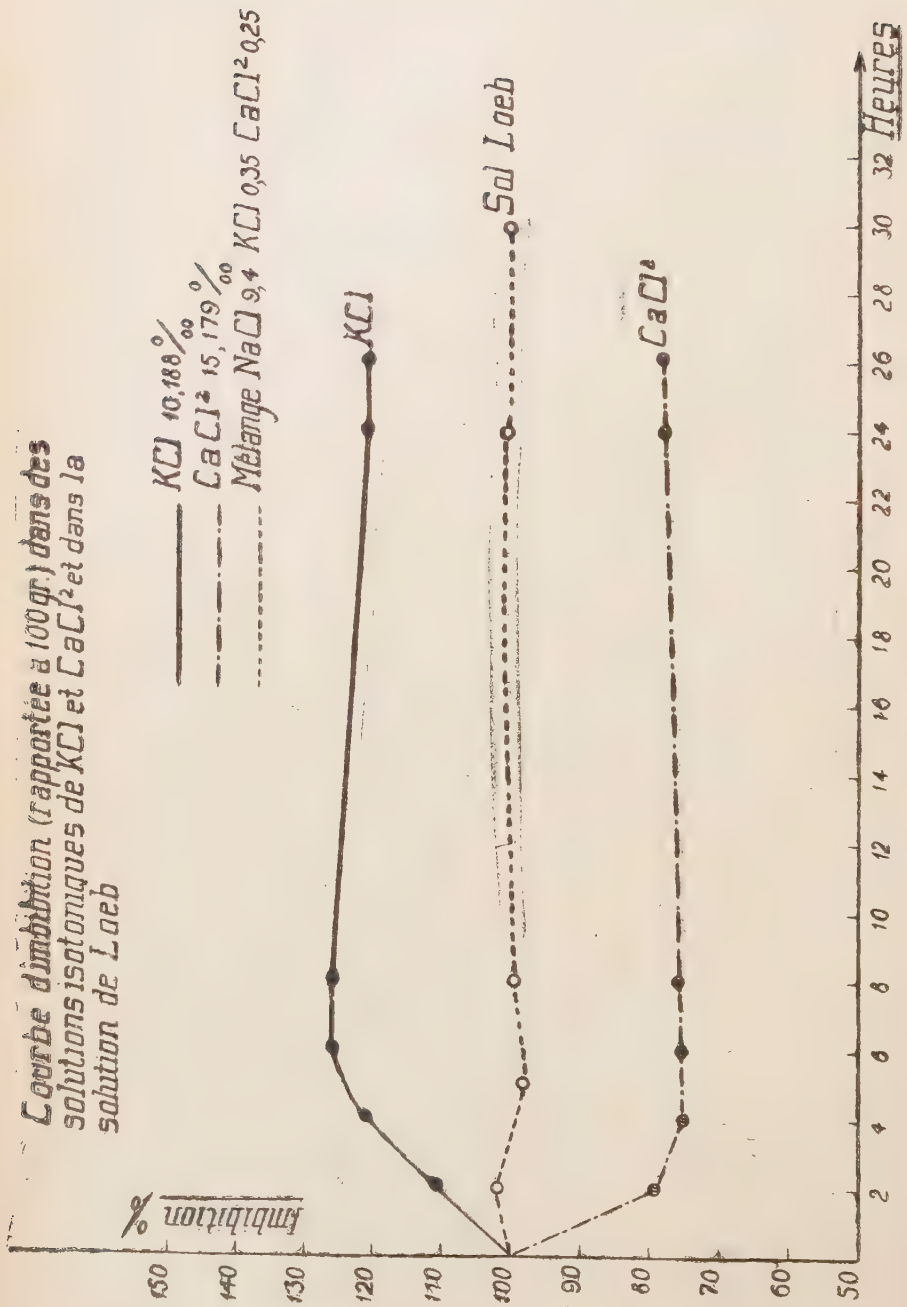


Fig. 6

Ce sont ces proportions que nous nous sommes efforcé de respecter ensuite dans la préparation de nos solutions, et ce sont elles qui nous ont servi de témoins dans nos expériences ultérieures. La composition exacte fut la suivante :

Pour dix parties de solution :

NaCl : 9,4 d'une solution à 8 % ;

KCl : 0,35 d'une solution isotonique à 10,188 % ;

CaCl : 0,25 d'une solution isotonique à 15,179 %.

= 10,00

(Nous désignerons cette solution sous le nom de « solution de Loeb » afin de simplifier notre texte).

Les résultats furent ceux que nous espérions : car le muscle plongé dans ce liquide ne subit aucune variation de poids, ou des variations si minimes (de — 2 milligrammes à — 3 milligrammes) que l'on peut les rapporter aux erreurs de la pesée (séchage, évaporation, etc.). Voici d'ailleurs à titre d'indication ce que fut notre première expérience :

Première Expérience.

Solution de LOEB.

Poids avant	0,1041 (=100)
2 heures après.....	0,1064 (=102,2)
5 —	0,1015 (= 97,5)
8 —	0,1136 (= 99,5)
24 —	0,1042 (=100)
30 —	0,1040 (= 99,9)

(Fig. 6, p. 84).

La courbe représentative, serait, comme on voit, une ligne droite à peu près rigoureusement perpendiculaire à la ligne des ordonnées.

IV

Pour nous donner une idée du rôle que peuvent jouer les troubles de l'équilibre minéro-minéral dans la pathogénie de l'œdème, nous nous sommes proposé dans l'impossibilité momentanée où nous étions de rechercher directement ces troubles par dosages chimiques, dans le sang de nos malades, de modifier les proportions dans lesquelles les trois sels entraient dans la composition de nos solutions.

Ces modifications, qui furent d'abord des modifications grossières nous ont permis de constater avec assez de netteté, que suivant l'élément que nous faisons varier (KCl ou CaCl_2 , le taux du chlorure de sodium restant le plus souvent fixe) les résultats évoluaient dans un sens différent : l'augmentation du taux du chlorure de potassium combinée à une diminution du taux du chlorure de calcium amenant une augmentation de l'imbibition, celle au contraire du chlorure de calcium amenant une légère perte de poids. En voici quelques exemples, parmi bien d'autres :

- A) Solution 1) $\text{NaCl} : 6 - \text{KCl} : 3 - \text{CaCl}_2 : 1 = 10$
 — 2) $\text{NaCl} : 6 - \text{KCl} : 2 - \text{CaCl}_2 : 2 = 10$
 — 3) $\text{NaCl} : 6 - \text{KCl} : 1 - \text{CaCl}_2 : 3 = 10$
 — 4) $\text{NaCl} : 6 - \text{KCl} : 0,5 - \text{CaCl}_2 : 3,5 = 10$

	N° 1	N° 2
	---	---
Poids avant.	0,2511 (=100)	0,3121 (=100)
1 h. après.	0,2636 (=104,9)	0,3106 (= 99,5)
2 —	0,2687 (=107,0)	0,3062 (= 98,1)
4 —	0,2778 (=110,6)	0,3188 (=100,5)
8 —	0,2897 (=115,3)	0,2838 (= 30,9)
24 —	0,3032 (=120,7)	0,2618 (= 83,8)

	N° 3	N° 4
	---	---
	0,4518 (=100)	0,4472 (=100)
	0,4477 (= 99)	0,4359 (= 97,2)
	0,4358 (= 96,4)	0,4245 (= 94,9)
	0,3947 (= 87,3)	0,4055 (= 90,9)
	0,3926 (= 86,8)	0,3690 (= 82,5)
	0,3927 (= 84,7)	0,3556 (= 79,5)
B) Solution 1) NaCl : 9,4 — KCl : 0,50 — CaCl ² : 0,10		
—	2) NaCl : 9,4 — KCl : 0,10 — CaCl ² : 0,50	
Poids avant	0,5417 (=100)	0,5099 (=100)
2 heures après.....	0,5615	0,5225
4 —	0,5687	0,5034
8 —	0,5907	0,4965
24 —	0,6024	0,4962 (= 97,3)
32 —	0,6125 (=113,0)	0,5047

V

Certes, nous ne saurions conclure des faits que nous venons d'exposer au rôle certain des troubles de l'équilibre minéral dans la production de tous les œdèmes en général. Il nous faudrait, comme nous l'avons déjà dit disposer d'un certain nombre de dosages chimiques, exécutés sur le serum même de malades atteints d'affections hydropigènes. Or ceux que nous avons eu l'occasion de faire pratiquer ne sont ni assez probants, ni assez nombreux, pour que nous puissions en tirer quelque argument, ou même encore les produire ici. Nous préférons nous en référer sur ce point à une communication récente de MM. Mauriac et Aubel à la Société de Biologie de Bordeaux, qui, chez une malade âgée de 60 ans

et présentant une néphrite chlorurémique grave, auraient été à même de déceler l'existence de troubles profonds dans les équilibres minéraux entre sang et tissus. Or il ressort précisément des chiffres qu'ils donnent que le potassium se trouve très augmenté à la fois dans le sang et dans les tissus (respectivement 0,26 et 0,27 au lieu de 0,17 et 0,24) de même que le rapport Na du

Cl

sang, tandis que le phosphore total est augmenté dans le sang et diminué dans les tissus.

Ces faits ne sont ils pas également sanctionnés par des applications thérapeutiques ? On sait en effet que certains auteurs et en particulier Blum (de Strasbourg) et ses élèves Aubel, Hausknecht, Lévy, etc., ont insisté à de nombreuses reprises, sur l'action déshydratante et diurétique des sels de potassium et des sels de calcium. En ce qui concerne le calcium, la chose semble en accord parfait avec les expériences que nous avons relatées. Malheureusement il n'en est point dans la pratique clinique comme dans la pratique expérimentale et nous n'avons pas toujours été aussi heureux dans notre thérapeutique des œdèmes par le chlorure de calcium, que ne nous le laissent supposer les résultats obtenus *in vitro*, ou même ceux annoncés *in vivo* par M. Blum. Et ceci nous amène à conclure à une prudence extrême dans l'interprétation de nos résultats expérimentaux.

De cette prudence, nous devons user immédiatement pour juger de la contradiction qui existe entre, d'une part, l'action hydratante très nette du chlorure de potassium que nous avons toujours retrouvée *in vitro* de

manière absolument constante, et qui nous paraît confirmée par les résultats de MM. Mauriac et Aubel, et d'autre part le rôle thérapeutique que lui a attribué M. L. Blum, rôle que nous ne pouvons pas apprécier n'ayant jamais eu l'occasion de l'utiliser.

Quant à l'action des mélanges équilibrés des trois sels (sodium, potassium et calcium) du type liquide de Locke, ou solution de Lœb, le fait qu'ils sont dans des proportions analogues à celles mêmes où sont ces minéraux dans le sang, et que la modification de l'un d'eux fait varier l'imbibition, dans un sens ou dans l'autre, ne peut que nous confirmer plus encore dans la conviction que nous venons d'exprimer. Mais ici comme toujours, nous le répétons, la plus élémentaire prudence est nécessaire pour passer des faits expérimentaux aux faits cliniques.

CHAPITRE CINQUIEME

TROUBLES DE L'ÉQUILIBRE ACIDO-BASIQUE AU COURS DE L'ŒDÈME INFLUENCE SUR LES PHÉNOMÈNES D'IMBIBITION

I

Une des théories les plus séduisantes, à notre avis, concernant la pathogénie de l'œdème fut celle émise il y a quelques années par M. H. Fisher. Celui-ci, en effet, montra que la quantité d'eau fixée par un colloïde varie en grande partie avec la composition du milieu, et particulièrement avec la présence d'acides ou de bases. Il vit notamment en expérimentant de nombreuses fois sur des colloïdes tels que la fibrine et la gélatine, que l'addition à l'eau distillée d'une faible quantité d'acide ou d'alcali augmentait le gonflement de ces substances dans des proportions considérables, mais variables toutefois avec l'acide ou la base ajoutée, et leur concentration. Plus la concentration était forte, plus l'imbibition s'en trouvait accrue, bien que, cependant, il existât une limite au-dessus de laquelle, au contraire, on observait une diminution de ce pouvoir d'hydratation. Ses conclusions furent que l'on pouvait classer les acides, d'après leur force d'imbibition, dans l'ordre suivant de décroissance :

acide chlorhydrique, azotique, sulfurique et acétique. De plus, tandis que les substances non électrolytes, telles que l'urée, le glucose ne paraissent en général avoir aucune action sur ces phénomènes, les sels minéraux par contre semblent retarder nettement la rapidité du gonflement et en diminuer l'intensité. Ici encore un nouveau classement aboutit à un second groupement, d'ailleurs analogue à celui que constitue la série d'ions d'Hofmeister (J. Lœb). Frappé par ce fait que, toute question de degré mise à part, tous les colloïdes se comportaient en de telles circonstances de façon presque absolument identique, Fisher eut alors l'idée d'expérimenter sur des tissus animaux, qui en dernière analyse ne représentent rien d'autre qu'une association de colloïdes variés, différents ou différemment groupés suivant les tissus ou les cellules envisagées. Les résultats furent bien ceux qu'il attendait, car le muscle gastrocnémien de grenouille plongé dans une solution d'acide chlorhydrique à 1 % augmentait de poids dans des proportions de 4 à 5 fois plus fortes qu'un muscle témoin plongé dans de l'eau distillée. M. H. Fisher fut ainsi amené à considérer l'œdème comme relevant toujours d'une formation anormale d'acides dans les tissus organisés. Et de fait il put voir que, tant dans les œdèmes localisés d'origine inflammatoire ou toxique, que dans les œdèmes généralisés de causes variées, prenaient naissance en quantités exagérées certains acides tels que, notamment, l'acide carbonique ou l'acide lactique.

II

A l'époque où Fisher expérimentait les notions d'acidité réelle et de pH n'étaient pas encore répandues, et le reproche qui fut adressé à ces expériences fut que, bien qu'intéressantes, elles avaient « l'inconvénient grave d'être réalisées dans des conditions que l'on ne rencontre jamais, même dans les cas pathologiques les plus graves ». C'est qu'en effet la réaction, alcaline comme on le sait, du sang varie dans des limites extrêmement faibles, de même que celle, un peu plus acide, peut être, des tissus. C'est pourquoi M. P.-L. Violle, qui a bien voulu nous associer à certaines de ses recherches, crut devoir les reprendre sur des bases nouvelles, beaucoup plus proches de la réalité physiologique.

Il détermina tout d'abord les variations de l'acidité ionique du muscle gastrocnémien de grenouille dans les heures qui suivent la séparation d'avec le membre entier : tandis qu'aussitôt après le pH était de 6,7 donc très légèrement acide, il tombait dans les 6 heures suivantes jusqu'à 6,3 environ, pour se maintenir à ce chiffre pendant un temps très long, cinquante à soixante heures même parfois, à condition que le muscle fût maintenu à la température constante de 11 degrés, température de l'eau de source du laboratoire. Puis il prépara avec son collaborateur Lescœur, des solutions de pH connu grâce au système classique des substances tampons ($\text{PO}^4\text{KH}^2 + \text{PO}^4\text{Na}^2\text{H}, 2\text{H}^2\text{O}$), et dans lesquelles il plongea ensuite le muscle de grenouille, pour en étudier l'imbibition. Ainsi il put remarquer que la plus grande imbibition s'obtient pour un pH 7, que les pH

plus acides déterminent des variations plus accentuées que les pH alcalins et que, enfin, ce sont les petites variations de l'acidité ionique au voisinage de pH 7 qui déterminent les phénomènes d'hydratation les plus accentués.

Pour confirmer ces faits nous avons nous-même étudié l'imbibition des muscles plongés dans des solutions de pH différents, préparés avec les mêmes sels-tampons.

1° IMBIBITION DANS DES SOLUTIONS DE

Première Expérience.

	pH 6	pH 7	pH 8
	—	—	—
Poids avant.	0,2709 (=100)	0,2704 (=100)	0,2224 (=100)
1 h. après.	0,2823 (=104,2)	0,2983 (=110,3)	0,2638 (=118,6)
2 —	0,2848 (=105,5)	0,3037 (=112,3)	0,2732 (=122,8)
5 —	0,2978 (=110,3)	0,3177 (=117,4)	0,2772 (=124,6)
9 —	0,3089 (=114,0)	0,3194 (=118,1)	0,2662 (=119,6)
24 —	0,3220 (=118,8)	0,3272 (=121,0)	
32 —	0,3146 (=116,1)	0,3327 (=123,0)	

Deuxième Expérience.

	pH 6	pH 7	pH 8
	—	—	—
Poids avant.	0,2227 (=100)	0,1324 (=100)	0,1322 (=100)
1 h. après.	0,2361 (=106)	0,1324 (=108,4)	0,1480 (=112,0)
2 —	0,2428 (=109,1)	0,1552 (=115,1)	0,1564 (=118,3)
4 —	0,2593 (=116,5)	0,1600 (=120,8)	0,1625 (=122,9)
8 —	0,2725 (=122,8)	0,1622 (=123,3)	0,1726 (=129,8)
24 —	0,2803 (=126,3)	0,1734 (=131)	0,1641 (=124,1)
32 —	0,2831 (=129,1)	0,1853 (=139,9)	

Ces résultats sont comme on le voit, à peu près conformes aux conclusions de M. Violle : la plus grande imbibition s'obtient pour le pH 7, et pour les acidités les plus voisines de la normale (7,30) ; c'est-à-dire pH 7 et pH 8.

Cependant certaines variations dans la marche des expériences doivent nous faire apporter quelques réserves.

III

Il semblerait donc bien que les variations de la réaction normale dussent influencer sur l'état d'hydratation de nos tissus. Cette opinion n'est cependant pas, au premier abord du moins, vérifiée par les recherches que nous avons faites nous-même ou qu'ont faites d'autres auteurs. Nous avons en effet, étudié tout d'abord le pH du sang de nos malades atteints d'œdèmes et nous n'avons pu constater de modification anormale quelconque. Presque tous les plasmas que nous avons examinés à cet égard présentaient une réaction légèrement alcaline variant entre 7,30 et 7,45, donc absolument dans les limites ordinaires. Ces mêmes résultats normaux, MM. Labbé et Violle les avaient déjà notés lorsque chez certains des sujets dont il avaient étudié l'action hydratante du plasma, ils avaient mesuré le pH. Plus récemment encore, MM. Mauriac, Aubel et Boutiron donnent également le chiffre de 7,30 trouvé chez la femme atteinte de néphrite hydropigène grave, dont il a déjà été question dans un des chapitres précédents.

De même chaque fois que nous avons mesuré le pH du liquide épanché soit dans le tissu cellulaire sous-cutané, soit dans la cavité péritonéale nous avons toujours obtenu un chiffre analogue à celui trouvé dans le sang, ou en différant très légèrement, ces variations nous semblant tenir plus à l'imprécision de la méthode colorimétrique dont nous nous sommes toujours servi

pour plus de commodité, qu'à des différences réelles dans la réaction de ces milieux. Dans l'exemple cité par Mauriac, Aubel et Boutiron, il en était de même : le pH était de 7,3 à la fois dans le sang et dans le liquide d'œdème. (La nature du procédé de mesure n'est pas indiquée).

On ne pouvait d'ailleurs s'attendre, en toute logique, à une modification marquée ou simplement significative du pH sanguin, sachant l'extrême délicatesse du mécanisme régulateur du pH d'une part, qui réagit à toutes les causes susceptibles de troubler l'équilibre acido-basique, et d'autre part le pronostic si grave des états où de telles modifications, surtout celles dans le sens acide, sont notées. Aussi, pensions nous, mieux qu'une variation de l'acidité ionique fallait-il rechercher l'indice de ce trouble de l'équilibre acido-basique dans la détermination de la réserve alcaline du sang, réserve dont les fluctuations précèdent de loin celles de la concentration en ions H et dont la signification serait, jusqu'à un certain point, assimilable à celle du pH.

Or là encore nous n'avons en règle générale trouvé aucune anomalie suffisamment constante, et suffisamment marquée pour que nous puissions en tirer quelque argument. Dans la majorité des cas cette réserve alcaline, mesurée par la méthode de Van Slyke et évaluée en volumes de gaz carbonique (CO_2) pour cent de plasma est normale, c'est-à-dire qu'elle oscille entre 55 et 65 volumes pour cent. Dans les autres cas, les modifications avaient, à notre avis, une toute autre signification.

En effet, les cas où nous avons relevé des valeurs pathologiques du pH ou de la réserve bicarbonatée du

sang, nous semblent être trop peu nombreux pour pouvoir établir une corrélation quelconque entre elles et l'état œdémateux. Ces modifications nous ont paru bien plutôt en rapport avec l'état particulier du malade.

C'est ainsi qu'il nous a été donné d'observer le malade Oll... dont l'observation est rapportée dans la communication de MM. Labbé et Violle à la Société de Biologie, malade atteint de diabète grave avec acidose et néphrite hydropigène chez qui le pH du sang fut trouvé égal à 7,20 et, la réserve alcaline à 26 volumes pour cent et dont le plasma présentait une action hydratante très marquée. Chez lui l'abaissement du pH tenait à son état d'acétonémie, lequel fut facilement réduit sans que les œdèmes n'en fussent pour cela supprimés.

Par contre que de malades avons nous vus dont le pH était abaissé et qui ne présentaient aucun œdème. De même que de sujets, diabétiques en particulier, brightiques parfois, dont la réserve alcaline avait été trouvée soit légèrement (40 à 50 volumes pour cent) soit même fortement diminuée ou au contraire augmentée (sujets traités par le bicarbonate de soude) chez qui la moindre trace d'œdème ne pouvait être décelée !

Leo Loeb, dans sa monographie de l'œdème, note également que la concentration en ions H du sang est dans la plupart des cas de décompensation cardiaque normale ou faiblement élevée. Par contre il attire l'attention sur la chute de la réserve alcaline, observée par de nombreux auteurs, chez les sujets atteints de néphrite avec « lésions tubulaires et glomérulaires ». Or cette acidose s'observe beaucoup plus dans les néphropathies avec rétention azotée et sans œdèmes, comme l'ont montré

notamment Achard, M. Labbé, Rathery, Bierry et Delore, tandis qu'elle est rare, pour ne pas dire exceptionnelle, au cours des néphrites hydropigènes. De plus l'alcalinisation par le bicarbonate de soude qui semble améliorer certains cas d'urémie à forme azotémique (Cordier et Delore) provoque au contraire chez les chlorurémiques l'apparition de gros œdèmes, comme l'avait signalé M. Labbé, et comme nous avons pu nous en rendre compte chez un malade de son service (Duch... néphrite chronique mixte. Obs. n° VII citée plus haut).

Signalons encore que pour Mc Nider il existe cependant entre le degré de gravité d'une néphrite expérimentale et le degré de diminution de l'alcalinité sanguine un certain parallélisme, l'acidose étant alors d'après lui la cause des lésions rénales. Mais cette opinion est combattue par des auteurs tels que *Reiman* et *Broks*, *Leo Læb*, et contredite par les faits thérapeutiques.

La conclusion de ce dernier auteur, légèrement modifiée, nous semble donc être la seule qu'on puisse tirer de cette discussion, à savoir : « qu'il n'existe pas de relations nettement définies et prépondérantes entre l'augmentation de la concentration en ions H du sang dans les affections cardiaques et rénales de l'œdème ».

C'est également la conclusion d'une étude de *Henderson*, *Palmer* et *Newburgh* sur le gonflement des colloïdes et la concentration en ions hydrogène.

Sans doute avant de l'affirmer faudrait-il avoir recours à des méthodes de mesure plus précises que celles qui étaient à notre disposition. Une vérification par les procédés électrométriques, méthode à l'hydroquinone

s'impose évidemment, et nous pensons pouvoir la mener à bien.

D'ailleurs, selon nous, ce n'est ni dans le sang ni dans le liquide d'œdème qu'il faudrait rechercher ces modifications, mais bien plutôt dans l'intimité même des tissus. Or la mesure du pH des tissus, très étudiée depuis ces dernières années, n'est pas encore au point, et comme nous l'avons déjà dit il ressort presque du travail si documenté de Reiss (de Strasbourg) qu'elle est impossible, et que tous les subterfuges employés, pour si ingénieux qu'ils soient, n'aboutissent qu'à ce résultat décevant, de faire porter la mesure sur un extrait de tissu modifié par les manipulations qu'il lui faut subir.

TABLEAU DES MODIFICATIONS DU P.H. ET DE LA
RESERVE ALCALINE CHEZ QUELQUES MALADES
PRESENTANT DES ŒDEMIES

NOMS	DIAGNOSTIC	ŒDÈMES	P. H. SANG	P. H. ŒDÈME	R. ALC
Vi.....	Cirrhose Laënnec	Anasarque	7,36	7,35	58 vol.
Bouv....	id.	Ascite léger œdèmes des jambes.	7,40	»	63 vol.
Lar.....	id.	id.	7,34	7,36	49 vol.
Bo.....	id.	id.	7,5	»	52 vol.
Grang...	Insuf. cardiaque	Œdèmes + + +	7,38	7,38	60 vol.
Lej.....	Diabète	0 + + +	7,32 7,32	7,30	40 vol. 60 vol.
Tard....	id.	+ +	7,36	»	45 vol.
Gen.....	id.	+	7,4	»	48 vol.
Ol.....	Diabète et néphrite	+ +	7,26	»	25 vol.
Duch....	Néphrite	+ + + 0	»	»	39 vol. 52 vol.
X..... (citée p ^r Mauriac.	Néphrite	+ + +	7,3	7,3	»

CHAPITRE SIXIEME

ACTION DE CERTAINES RADIATIONS LUMINEUSES, SUR LES PHÉNOMÈNES D'IMBIBITION ET SUR L'ŒDÈME

Les expériences suivantes sont nées de la lecture des si intéressants travaux de M. J.-L. Pech (de Montpellier) sur les « différences de potentiel en biologie ».

Il est certain que tous les corps sont dans un état électrique particulier par rapport au sol, et présentent avec lui une certaine différence de potentiel. Cette même différence de potentiel existe également entre deux corps lorsque, par un procédé quelconque, ils sont mis en contact. Ainsi s'expliquent d'ailleurs les phénomènes de cataphorèse et certains phénomènes de courants osmotiques entre deux liquides de composition différente.

Or, J.-L. Pech a montré qu'il était possible en faisant varier ces différences de potentiel de modifier profondément les échanges chez un être vivant. C'est ainsi qu'il put constater expérimentalement, et entre autres faits du même ordre, que des muscles symétriques et de poids égaux, prélevés chez un lapin fraîchement sacrifié par piqûre du bulbe et qui, plongés dans de l'eau distillée augmentent également de poids, présentent une augmentation ou plus considérable ou moins considérable sui-

vant qu'ils sont rendus, par réunion à une source électrique, ou négatifs ou positifs par rapport à l'eau. De même la différence de potentiel entre un fragment de muscle et l'eau augmentant sous l'action des rayons **ultra-violet**s, l'imbibition s'en trouve ralentie. D'une série d'autres expériences analogues, il conclut que les différences de potentiel entre des tissus organisés et des liquides en contact (même le sang circulant chez les êtres vivants) peuvent être modifiés sous l'action de certains agents physiques ou chimiques, et que ces variations peuvent entraîner des modifications dans les échanges osmotiques.

Ces faits sont extrêmement importants, et au point de vue qui nous occupe, on pourrait les rapprocher de l'opinion émise par Zwardemaker et Gunzburg, qui ayant vu dans des expériences de perfusion avec une solution de Locke dépourvue de potassium, apparaître un œdème, attribuent ce dernier à l'absence de rayons β émis par ce corps radio-actif. Vient-on à remplacer en proportions définies, le potassium par d'autres substances radio-actives, l'œdème est évité. Par contre l'uranium ou d'autres substances radio-actives lourdes associées au potassium produirait l'œdème (alors que substitué à ce corps elles auraient l'effet inverse et ceci pourrait expliquer les effets de l'intoxication expérimentale par le nitrate d'urane).

C'est pourquoi, sur les conseils du Dr Biancani et avec son aide obligeante, nous avons voulu vérifier l'action des rayons ultra-violets sur l'imbibition du muscle gastrocnémien de grenouille. Dans sa thèse inaugurale Biancani avait déjà essayé, lui aussi, de se faire une opi-

tion sur ces faits, et dans ce but avait soumis des muscles plongés dans une solution isotonique de chlorure de sodium à l'action des rayons X (trente minutes avec 3.000 R) et des rayons ultra-violets (10 minutes à une distance de quinze centimètres), les résultats avaient été négatifs : muscle témoin et muscle irradié augmentaient de poids dans les mêmes proportions, sauf cependant dans un cas où la distance entre la lampe et le muscle étant diminuée, il crut devoir imputer la différence observée à l'élévation considérable de température qui atteignit dans ce cas plus de quarante degrés. Mais n'ayant pas suivi le phénomène d'assez près, il n'avait pu tirer de conclusions définitives.

Nous avons opéré de notre côté dans les conditions suivantes : Nous plongeons chacun de nos muscles dans un petit récipient ou cupule de verre rempli d'eau distillée, et nous le soumettons à l'action d'une lampe à ultra-violet, à la distance de quinze centimètres environ, avec une intensité de 4,5 ampères et un voltage de 45. Un des récipients, pour servir de témoin, était recouvert d'une lame de verre assez épaisse pour s'opposer au passage des radiations ultra-violettes, sans gêner l'effet thermique, tandis que l'autre était recouvert d'une lame de quartz.

La température de l'eau d'imbibition fut vérifiée avant et après l'expérience et ne dépassa point 22 à 23 degrés, quel que fut le temps d'irradiation. Les pesées étaient faites à des intervalles suffisamment rapprochés pour ne pas laisser passer la moindre différence dans le comportement des deux muscles.

Voici ce que furent nos résultats :

Expérience n° 1. — Imbibition dans l'eau distillée.

	Muscle 1 (irradié)	Muscle 2 (témoin)
Poids avant	0,1284 (=100)	0,1287 (=100)
Après 1/4 d'heure d'irradiation	0,1632 (=127,1)	0,1615 (=125,5)
— 1/2 heure —	0,1762 (=137,2)	0,1761 (=136,8)
— 3/4 d'heure —	0,1712 (=133,3)	0,1760 (=136,7)
— 1 heure —	0,1631 (=127)	0,1719 (=133,5)

Expérience n° 2. — Imbibition dans l'eau distillée.

	Muscle 1 (irradié)	Muscle 2 (témoin)
Poids avant	0,1942 (=100)	0,207 (=100)
Après 1/4 d'heure d'irradiation	0,2339 (=120,4)	0,2430 (=117,4)
— 1/2 heure —	0,2296 (=118,2)	0,2421 (=116,9)
— 3/4 d'heure —	0,2168 (=111,6)	0,2342 (=113,1)

Expérience n° 3. — Imbibition dans l'eau distillée.

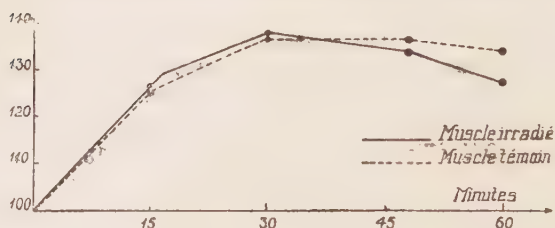
	Muscle 1 (irradié)	Muscle 2 (témoin)
Poids avant	0,1168 (=100)	0,1149 (=100)
Après 1/4 d'heure d'irradiation	0,1417 (=121,3)	0,1390 (=120,9)
— 20 m. —	0,1409 (=121,4)	0,1410 (=122,7)
— 25 m. —	0,1343 (=114,9)	0,1389 (=120,8)
— 35 m. —	0,1215 (=104)	0,1331 (=115,8)

Des chiffres précédents, et surtout des courbes qu'ils permettent de construire, il ressort nettement que l'imbibition, au début, est à peu près égale dans l'un et l'autre muscle, mais que le maximum une fois atteint, la chute est plus précoce et surtout plus marquée pour le muscle irradié que pour le muscle témoin (fig. 7, p. 104).

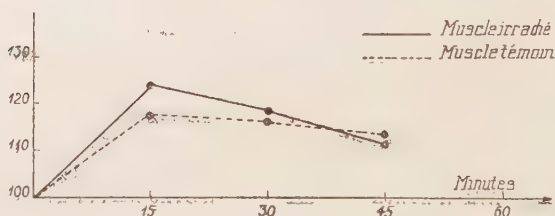
Nous avons répété ces expériences en nous servant comme liquide d'imbibition non plus de l'eau distillée, mais d'une solution isotonique de chlorure de calcium (c'est-à-dire à 15,175 pour mille).

Action des rayons ultra-violetes sur l'imbibition

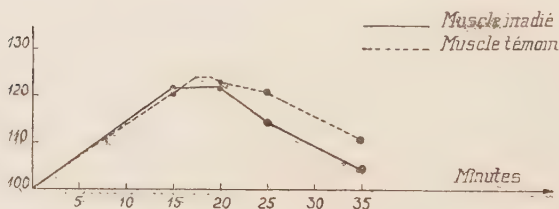
Imbibition dans
l'eau distillée
(Expérience 1)



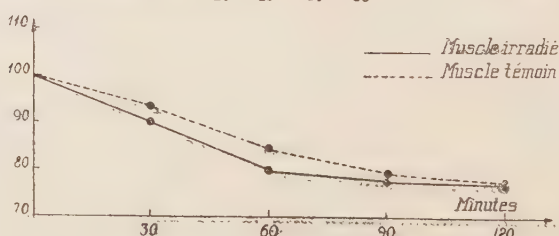
Imbibition dans
l'eau distillée
(Expérience 2)



Imbibition dans
l'eau distillée
(Expérience 3)



Imbibition dans
une solution de CaCl_2
(Expérience 4)
page 117



Imbibition dans
 CaCl_2
(Expérience 5)
page 117

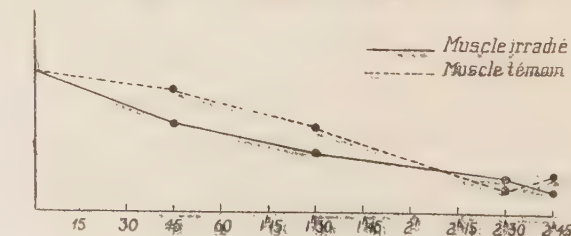


Fig. 7

Expérience n° 4. — Imbibition dans une solution de CaCl_2 isotonique.

	Muscle 1 (irradié)	Muscle 2 (témoin)
Poids avant	0,1242 (=100)	0,1257 (=100)
Après 1/2 heure d'irradiation	0,1126 (= 90,6)	0,1176 (= 93,5)
— 1 heure	0,0993 (= 79,9)	0,1065 (= 84,7)
— 1 h. 1/2	0,0970 (= 78,1)	0,1001 (= 79,6)
— 2 heures	0,0960 (= 77,2)	0,0976 (= 77,6)
	Muscle 1 (irradié)	Muscle 2 (témoin)
Poids avant	0,3883 (=100)	0,3841 (=100)
Après 3/4 d'heure d'irradiation	0,3483 (= 89,6)	0,3691 (= 96)
— 1 h. 1/2	0,3219 (= 82,8)	0,3405 (= 88,6)
— 2 h. 1/2	0,3051 (= 78,5)	0,2892 (= 75,3)
— 2 h. 45	0,2921 (= 75,2)	0,3004 (= 77,9)

(Fig. 7, p. 104).

Ici on observe, ce que nous avons déjà signalé, c'est-à-dire une déshydratation très nette du muscle sous l'influence du chlorure de calcium. Toutefois, elle semble un peu plus marquée pour le muscle irradié que pour l'autre, mais les différences sont si minimes qu'elles peuvent tenir aux petites causes d'erreur inhérentes à la méthode (séchage plus ou moins parfait du muscle, en particulier). On voit donc qu'il est impossible de tirer de ces expériences, des conclusions qui confirment celles de M. J. L. Pech. Cette divergence peut tenir pour une part, dans la différence des muscles examinés, les expériences de Pech portant sur les muscles du lapin, et les nôtres sur ceux de la grenouille. Pour une autre aussi, il se peut qu'elles tiennent au fait suivant ; c'est que si l'on ne suit pas d'aussi près l'expérience, de quart d'heure en quart d'heure, comme nous l'avons fait, et si l'on n'envisage pas seulement les résultats, au bout d'un temps assez long, une heure par exemple, on peut alors

constater que le muscle irradié pèse relativement moins que le muscle témoin, et déclarer ce résultat comme conforme aux conclusions de l'auteur montpelliérain, alors qu'il n'en est pas tout à fait ainsi.

Mais nous avons voulu aller plus loin et voir si les rayons ultra-violets pouvaient avoir une action quelconque sur les œdèmes ou même sur les excrétions urinaires de tels malades. Une observation récente de MM. F. Besançon, A. Jacquelin et J. Célice d'un cas de dégénérescence amyloïde, consécutive à une tuberculose de la hanche fistulisée et surinfectée, avec hypertrophie massive du foie et de la rate, avec ascite et gros œdème des membres inférieurs, très améliorée par les rayons ultra-violets, aurait pu nous le laisser croire (En réalité, il semble que les œdèmes avaient disparu chez ce malade antérieurement à l'application de cette thérapeutique). Aussi avons-nous soumis à ce traitement des sujets atteints d'œdèmes assez importants. L'un était un tuberculeux pulmonaire assez avancé présentant des œdèmes cachectiques des membres inférieurs, et qui fut soumis à des irradiations prudentes ne touchant pas le thorax. Le second était un tuberculeux fibreux, présentant en outre une cirrhose hypertrophique du foie avec splénomégalie et ayant déterminé l'apparition d'une ascite très abondante avec gros œdème des membres inférieurs. Dans le premier cas, aucune amélioration ne fut observée, les éliminations urinaires se maintinrent toujours aux environs de un litre 200, et la mort survint au bout de quelques semaines, sans d'ailleurs que les rayons ultra-violets ne puissent être accusés de l'avoir hâtée. Dans le second cas, l'effet fut également

nul, et l'ascite augmentant de volume, on dut avoir recours à une évacuation par paracentèse, qui débarrassa le malade d'environ huit litres de liquide. Les irradiations ayant été continuées dans l'espoir qu'elles empêcheraient ou entraveraient la reproduction de l'ascite, nous dûmes vite convenir qu'il n'en était rien, et recourir pour soulager le malade à une deuxième ponction.

Bien que notre expérience sur ce point ne soit donc pas étendue (et à notre connaissance, il n'existe en dehors de celle de MM. Besançon, Jacquelin et Celice, qu'une observation de Biancani non publiée et qu'il nous a communiquée oralement, d'un œdème des membres inférieurs d'origine inconnue ayant cédé au traitement par la diathermie) (1), nous pouvons cependant dire que l'action des rayons ultra-violets sur l'œdème est nulle, comme elle est également peu manifeste sur les phénomènes d'imbibition.

(1) Il a été publié, depuis la rédaction de ce chapitre un cas de guérison de tropnoédème chronique par la diathermie.

CHAPITRE VII

INFLUENCE DE LA SECTION DU NERF SCIATIQUE DE LA GRENOUILLE SUR LES PHÉNOMÈNES D'IMBIBITION

Dans les travaux récents d'un auteur strasbourgeois, M. J. Kahn, nous avons trouvé d'intéressantes indications sur les modifications dans la composition chimique et la nutrition générale du muscle gastro-cnémien de grenouille, consécutives à la section du nerf sciatique.

L'idée nous était alors venue que ces troubles pouvaient retentir sur les phénomènes d'imbibition et, partant, nous donner quelque aperçu du mécanisme des œdèmes dits d'origine nerveuse. Dans ce but, nous avons procédé de la manière suivante : grâce à une petite incision menée à la face dorsale d'une des pattes de la grenouille, nous sectionnions et détachions même sur une petite longueur, un segment du nerf sciatique, puis par quelques points de suture nous refermions la plaie. Nous opérions, bien entendu, d'un seul côté, laissant l'autre patte comme témoin. Aussitôt après cette petite intervention, nous constatons une paralysie nette des muscles de la patte qui devait persister pendant toute la durée de la survie de la grenouille. Puis, au bout d'un temps variable (dix, quinze et vingt jours) nous étudions suivant la technique habituelle, l'imbibition des

muscles gastro-cnémiens prélevés sur chacune des deux pattes, et plongés dans de l'eau distillée.

Nos résultats sont relatés ci-dessous :

Expérience n° 1. — Section du sciatique. Test d'imbibition après dix jours de survie.

	Muscle énérvé (patte droite)	Muscle témoin (patte gauche)
Poids avant.....	0,4447 (=100)	0,4586 (=100)
5 min. après	0,5637 (=113,8)	0,5033 (= 11,9)
10 — —	0,5637 (=126,7)	0,5537 (=120,7)
20 — —	0,5778 (=129,9)	0,6072 (=132,4)
30 — —	0,6162 (=138,5)	0,6342 (=138,2)
40 — —	0,6294 (=141,5)	0,6432 (=140,2)
50 — —	0,6404 (=144,0)	0,6546 (=142,7)
60 — —	0,6435 (=144,7)	0,6626 (=144,4)
4 heures —	0,6913 (=155,4)	0,6496 (=141,6)
4 h. 15 —	0,6872 (=154,5)	0,6563 (=143,1)
4 h. 30 —	0,6698 (=150,6)	0,6410 (=139,7)

Expérience n° 2. — Section du sciatique. Test d'imbition après quinze jours de survie.

	Muscle énérvé (patte gauche)	Muscle témoin (patte droite)
Poids avant	0,0434 (=100)	0,0429 (=100)
15 min. après	0,0639 (=147,2)	0,0630 (=146,8)
30 — —	0,0726 (=167,2)	0,0671 (=156,4)
40 — —	0,0749 (=172,5)	0,0706 (=164,5)
55 — —	0,0793 (=182,7)	0,0721 (=168)
1 h. 15 —	0,0800 (=184,3)	0,0740 (=172,5)
1 h. 30 —	0,0753 (=173,5)	0,0708 (=165)

Une troisième expérience faite dans les mêmes conditions, mais après intervalle de vingt jours, donne des résultats identiques. Or, on peut voir dans ces deux exemples que l'imbibition du muscle privé de son nerf est beaucoup plus marquée que celle du muscle témoin,

et que, dans un cas, l'absorption d'eau se prolonge pendant un temps plus grand, la chute ne commençant que plus tard.

La différence dans l'augmentation de poids dépasse dans chacun des cas dix pour cent : elle est donc suffisamment importante pour qu'on lui attribue quelque valeur.

Cependant, bien que ces faits nous parussent intéressants, nous voulions avant d'en tirer des conclusions, essayer de retrouver des faits analogues chez d'autres auteurs. Nous n'avons sur ce sujet, trouvé d'indications que dans la thèse de Biancani. Or, fait très important, cet auteur déclare après une seule expérience « Sans doute le gastrocnémien droit (côté du sciatique sectionné) s'est-il imbibé un peu plus que le gastrocnémien témoin. Il nous semble cependant qu'il faut être prudent dans l'interprétation d'une différence aussi peu marquée (5 % environ) et que de nouvelles observations s'imposent avant qu'on puisse se permettre la moindre hypothèse ». A notre sens, les résultats apportés par Biancani confirment pleinement les nôtres, car on peut constater en les étudiant de près, que l'imbibition du muscle énervé a été non seulement plus forte, mais encore plus prolongée que celle du muscle témoin, et que la courbe descendante (après le maximum) est plus douce pour le premier que pour le second.

Il nous semble qu'on peut en conclure nettement que la section du nerf sciatique, en modifiant la structure physico-chimique du muscle, a modifié en même temps sa capacité d'hydratation. Quelles sont exactement les modifications du muscle qui conditionnent ces diffé-

rences d'imbibition : nous ne sommes pas encore fixés sur ce point. On remarquera toutefois, que alors qu'on aurait pu s'attendre à un certain degré d'atrophie musculaire, on constate que le poids initial des muscles est identique des deux côtés, quel que soit l'intervalle écoulé entre la section nerveuse et l'épreuve d'imbibition, et ce, aussi bien dans nos expériences que dans celle de Biancani. Mais si macroscopiquement en quelque sorte, nous ne notons aucune atrophie, rien ne nous dit que celle-ci n'existe pas histologiquement : un examen microscopique nous fournirait sur ce point d'utiles renseignements.

Quoi qu'il en soit, il est intéressant de voir que la section d'un nerf puisse modifier les conditions d'hydratation d'un tissu organisé, et ceci nous montre, à nouveau, l'importance de l'élément d'hydrophilie tissulaire dans la pathogénie des œdèmes, facteur que l'on retrouve dans les œdèmes unilatéraux des hémiplegiques, et sur le rôle duquel nous avons longuement insisté dans un des premiers chapitres de cette étude.

CONCLUSIONS

Nous nous sommes efforcé, dans cette étude, d'éclaircir quelques points de la pathogénie des œdèmes, en mettant en œuvre notamment certains procédés que les progrès récents de la physicochimie mettait à notre disposition. Nous avons voulu voir dans l'œdème non seulement son côté scientifique, qui en fait une des questions les plus passionnantes de la pathologie générale, mais encore son côté pratique, n'oubliant pas que nous devons avant tout faire œuvre de médecin, et que le but final de tous nos travaux doit être de combattre la maladie et de soulager le malade. Certes, nous n'avons nullement la prétention, après ce modeste travail, d'apporter des conclusions, tant scientifiques que thérapeutiques absolument définitives : dans une question aussi vaste, et aussi obscure par certains côtés, que celle de l'œdème, il est difficile de souhaiter de tels résultats. Toutefois, nous espérons que la conception que nous allons fournir de ce trouble essentiel du métabolisme de l'eau, permettra d'orienter dans un sens meilleur les recherches ultérieures.

I. — L'œdème, en effet, n'est qu'une exagération d'un phénomène biologique normal et même nécessaire : l'hydratation des tissus. Il existe un équilibre histhydrique, comme il existe un équilibre acido-basique, un équilibre minéro-minéral, un équilibre osmotique, etc... dont la

somme constitue, suivant l'expression du professeur M. Labbé, l'organisme sain. Tous ces équilibres sont interdépendants, et les troubles de l'un retentissent sur le fonctionnement des autres.

II. — Dans l'œdème, l'équilibre histhydrique, ou l'hydrophilie tissulaire, se trouve modifié. Et le meilleur argument nous en est fourni par cette épreuve si simple, mais tellement significative qu'ont proposée Aldrich et Mac Clure, et que nous avons utilisée sous le nom de « test cutané d'hydrophilie ». Par suite de phénomènes, dont la nature exacte nous échappe encore, les tissus présentent une avidité pour l'eau nettement augmentée, et cet état aboutit à l'œdème. Notre test nous sert à montrer que de même que l'eau « extrinsèque » (injectée dans le derme) est résorbée plus rapidement chez le sujet œdématié que chez le sujet sain, de même l'eau en circulation dans le sang est attirée en plus grande quantité dans les espaces interstitiels du « système lacunaire ».

III. — Les modifications physico-chimiques qui aboutissent à cet état d'hydrophilie augmentée se trouvent nécessairement réalisées dans le sang, et il est facile de le mettre en évidence en étudiant l'action du plasma de sujets atteints d'œdème sur l'imbibition d'un tissu organisé comme le muscle gastronémien de grenouille, pris ordinairement comme type d'expérience. Or, tandis que le sérum de sujets normaux modifie très peu ou même déshydrate légèrement le muscle, celui des sujets hydropisiques accroît son imbibition dans des proportions parfois considérables. Les liquides épanchés dans les cavités séreuses ont une action analogue.

IV. — Peut-on aller plus loin et pénétrer le mécanisme de ce phénomène ? Nous avons étudié dans ce but l'action des différents sels, tels que le NaCl, KCl, et CaCl^2 sur l'imbibition du muscle, et montré l'antagonisme net qui existe entre ces deux derniers sels, dont le premier est « hydratant » et le second « déshydratant », fait qui concorde avec le rôle thérapeutique que certains auteurs attribuent au chlorure de calcium dans l'œdème.

V. — Mais l'équilibre acido-basique nous semble jouer également un rôle important. Si nous n'avons pu mettre en évidence aucune corrélation constante entre les modifications du pH et de la réserve alcaline d'une part, et l'apparition de l'œdème de l'autre, c'est qu'en réalité nos procédés d'investigation sont encore assez rustes, et dans notre conception, c'est dans l'intimité même des tissus qu'il faudrait rechercher ces modifications. Mais la mesure *réelle* du pH des tissus peut être considérée, encore à l'heure actuelle, comme impossible ou entachée d'un nombre considérable de causes d'erreurs.

VI. — Les différences de potentiel électrique entre les tissus et le sang peuvent, d'après Pech, jouer un rôle dans les phénomènes d'imbibition, et les rayons ultraviolets notamment, en changeant le sens de ces différences de potentiel, diminueraient l'hydratation expérimentale d'un muscle plongé dans l'eau distillée. Nos expériences ne nous ont pas montré de différence nette entre le muscle irradié et le muscle témoin, et l'action des radiations lumineuses semble s'être bornée à exagérer la tendance normale du phénomène (imbibition dans l'eau distillée, déshydratation dans le chlorure de

calcium), telle qu'elle est notée par tous les expérimentateurs. D'ailleurs, employés comme agent thérapeutique dans certains œdèmes (surtout les œdèmes cachectiques), les rayons ultra-violetes se sont montrés inefficaces.

VI. — Enfin, dans une dernière expérience nous avons étudié l'imbibition du tissu musculaire, lorsque par la section du nerf sciatique, on a modifié son état physico-chimique. Or, il nous a paru que l'imbibition se trouvait assez nettement augmentée du fait de l'énervation antérieure, et ce résultat constaté dans trois cas (dix, quinze et vingt jours après cette petite intervention chirurgicale), confirme une expérience analogue faite par Biancani. Ces faits pourraient donc nous laisser penser que, à l'origine des œdèmes dits nerveux, il pourrait y avoir également augmentation de l'hydropylie tissulaire consécutive aux modifications déterminées par les altérations mêmes du système nerveux.

Vu :

Le Doyen,
ROGER

Le Président de la Thèse,
LABBE.

Vu et permis d'imprimer :

LE RECTEUR DE L'ACADÉMIE DE PARIS,

Pour le Recteur,

L'Inspecteur de l'Académie,

BIBLIOGRAPHIE

(Ouvrages cités au cours de ce travail)

- Ch. ACHARD. — Les échanges d'eau dans l'organisme. *Journal médical français*, juillet 1922.
- Thérapeutique générale des œdèmes. *Bulletin médical*, 29 mai 1920.
- Aperçu de la physiologie et de la pathologie générale du système lacunaire. (Masson, édit.).
- Voir aussi « Le système lacunaire ». In *Biologie médicale*, février-mars 1925).
- RIBOT et LEBLANC. — Le coefficient lipémique dans les hydropisies. *Société de Biologie*, avril 1919, n° 10.
- ALDRICH et Mc CLURE. — Temps de disparition d'une injection intradermique d'une solution saline. *Journal of the American Medical Associat.*, 28 juillet 1923, page 293.
- The intradermal salt solution test II. Valeur pronostique dans les néphrites, avec œdème généralisé. *Journal of the Amer. Med. Assoc.*, 3 mai 1924, page 1425.
- AUBEL. — Voir Mauriac; voir Blum.
- AZÉRAD. — Voir M. Labbé.
- W. G. BAKER. — Intradermal salt solution test in scarlet fever and diphtheria patients. *Journal of the Amer. Med. Assoc.*, 1924, tome III, p. 1566, 15 novem-
- BÉNARD (H.) et BIANCANI (E.). — Considération sur la pathogénie des œdèmes. *Presse médicale* du 7 juin 1924.
- BÉNARD et BIANCANI. — Quelques données sur la pathogénie des œdèmes. *Revue de Médecine*, 1924, n° 9.
- Voir Villaret; voir Carnot.
- BEZANÇON (F.), JACQUELIN et CELICE. — Dégénérescence amyloïde très améliorée par les rayons ultra-violet. Société Médicale des Hôpitaux, 15 juillet 1926.

- BIANCANI (Elio). — L'imbibition cellulaire et le régime de l'eau dans la cellule. Thèse Paris, 1924.
- Voir Bénard; voir Villaret.
- BLUM (Léon). — Recherches sur le rôle des sels alcalins dans la pathogénie des œdèmes. *Presse médicale*, 29 septembre 1920.
- BLUM, AUBEL et HAUSKNECHT. — Le mécanisme du chlorure de sodium et de potassium dans les néphrites hydropiques. Société des Hôpitaux, 29 juin 1921.
- L'action diurétique des sels de calcium dans les œdèmes généralisés. Mécanisme de cette action. Société Méd. des Hôpitaux, 25 novembre 1921.
- CAMUS (L.). — Voir Carnot.
- CARNOT, L. CAMUS et BÉNARD (H.). — Action empêchante des radiations ultra-violettes sur la vaccine expérimentale du lapin. Société de Biologie, 10 juillet 1926.
- CAULAERTS (Camille Van). — Les rétentions chlorurées sèches. Strasbourg Médical, 1920.
- CÉLICE (G.). — Voir Bezançon.
- CHABANIER. — Essais sur les néphrites et leur classification. *Semaine des Hôpitaux de Paris*, 15 mai, 5 juin et 3 juillet 1925.
- d° — *Presse médicale* 1924.
- CHEVALLIER (P.) et STIEFFEL. — La mesure de l'équilibre histhyrique par l'intradermo-réaction à l'eau chlorurée sodique (C. R. Société de Biologie, 14 nov. 1925).
- R. COLLIN. — La neurocrinie hypophysaire. *Revue française d'endocrinologie*, t. III, n° 4 1925.
- CORDIER et DELORE (P.). — L'acidose rénale. *Journal de Médecine de Lyon*, 1924.
- DENECKE. — Voir Morawitz.
- EPPINGER. — Zur pathologie und therap. des menschlichen œdems. 1 vol. Berlin 1917.
- EPPINGER et STEINER. — Zur œdem-frage. *Wiener Klin Woch.*, nos 2 et 3.

- EPSTEIN. — Further observation on the nature and treatment of chronic nephrosis. *Am. Journ. Med. Assoc.*, 1922, t. CLXIII, p. 167.
- Le traitement thyroïdien et la tolérance à la thyroïde dans la néphrose chronique. *Journal of American Med. Assoc.*, 18 septembre 1926.
- FIESSINGER (N.), J. SANDOR et OLIVIER (H. R.). — Le test de transsudation. *Bulletin de la Société Méd. des Hôpit.* 22 juillet 1926, et *Journal des Praticiens*, 11 sept. 1926.
- FISCHER (M. H.). — Œdema and nephritis. 1 vol. New-York, 2^e édit., 1915.
- Das oedem als colloïdisches problems. 1 vol., Leipzig, 1918.
- GIRARD (P.). — Essai d'un schéma physique de l'hémi-perméabilité des cellules vivantes aux ions. *C. R. Soc. de Biologie* 1914, t. CLIX, page 376, et 1919, CLXVIII, p. 1335.
- GOWAERTS (P.). — Du rôle de la pression osmotique des protéines du sang dans la pathogénie des œdèmes. *Presse Médicale*, 29 nov. 1924.
- GUGGENHEIMER et HIRSCH. — Nachweiss latenten oedems aus dem verhalten intrakutaner quaddeln einer normal-lösung. *Klin. Woch.*, 1926, t. V, p. 704.
- HAMBURGER. — La semi-perméabilité en biologie. (Voir à ce sujet la conférence de Mlle E. Bacchrach, aux « Lectures commentaires de monographies étrangères en biologie, sous la direction de MM. H. Roger et Gautrelet, et publiée par Chahine, mai 1923.)
- HAUSKNECHT. — Recherches sur l'antagonisme entre les sels de sodium et de potassium dans les phénomènes d'hydratation. *Annales de Médecine*, décembre 1923).
- Voir Blum.
- HENDERSON, PALMER et NEWBERGH. — Le gonflement des colloïdes et la concentration en ions hydrogène. *Journal de Pharmac. and Exper. therapeutics*, 5 oct. 1913, p. 449.
- JACQUELIN. — Voir Bezançon.

- KAUFFMAN. — Zur diagnose des latenten oedems. *Deutsches Archiv f. Klin. Med.*, 1921, p. 69.
- KROGH. — Physiologie des capillaires (Yale University Press New Haven, 1922). (Voir à ce sujet la conférence faite par M. Mège-Mouries. « Lectures et commentaires de monographies étrangères de biologie », publiées par Chahine, février 1926.)
- LABBÉ (M.). — Les œdèmes chez les diabétiques. *Progrès Médical*, 1913.
- LABBÉ et BITH (H.). — La diurèse au cours de la fièvre typhoïde. *Presse Médicale*, 10 fév. 1912.
- LABBÉ, BITH et Mlle FERTYK. — Les œdèmes des diabétiques; action du bicarbonate de soude. *Société Méd. Hôp.*,
- LABBÉ et GUERITHAULT. — Les œdèmes bicarbonatés chez les diabétiques. *Soc. Méd. Hôp.*, 7 mars 1913, et *Journal de Physiologie*, 1913.
- LABBÉ et VIOLLE (P.-L.). — Action hydratante du plasma et des sérosités de sujets œdématisés. *C. R. Soc. de Biologie*, 3 avril 1925, p. 963.
- LABBÉ, VIOLLE (P.-L.) et LELIÈVRE. — Recherches sur l'action hydratante du plasma et des sérosités des sujets œdématisés. *Ibid*, 22 mai 1925, p. 1359.
- Les œdèmes. *Annales de Médecine*, juillet, 1925.
- LABBÉ, VIOLLE (P.-L.), et AZÉRAD. — Le test cutané d'hydrophilie. *Presse Médicale*, 22 mai, 1926.
- Action de l'extrait du lobe postérieur d'hypophyse sur la diurèse. *Ibid*, 28 avril, 1926.
- LEBLANC. — Les méthodes d'exploration de la fonction rénale. Thèse Paris, 1919.
- La pathogénie des œdèmes et le pouvoir d'imbibition des tissus. *Bull. méd.*, 29 mai, 1920.
- LE CALVÉ. — Les œdèmes. 1 vol. Masson, édit. Paris, 1924.
- LENAZ. — Du rapport entre la pression sanguine, l'hydrophilie du plasma et la genèse des œdèmes. *Presse Médicale*, 13 décembre 1924.
- LOEB (J.). — Les protéines. La conception mécanique de la vie (traduit par H. Mouton), 2 vol. Félix Alcan, édit., Paris, 1914-1924.

- LOEB (Léo). — Edema (Médecine monographie). 1 vol. Baltimore, 1923).
- LOEB et BLANCHARD. — Action des différents sels sur la croissance des tissus amoebocytes proches du point isoélectrique et de l'addition d'acide ou d'alcali. *Amer. Journal of Physiology*, 1922, p. 277.
- LOEPER. — Mécanisme régulateur de la composition du sang. Thèse, Paris, 1903.
- MAYER (A.) et SCHOEFFER (G.). — L'eau constante cellulaire. *Journal de Physiologie et Pathologie générales*. 1^{er} janvier 1914, p. 1.
- Rapport entre la teneur des cellules en lipoïdes et leur teneur en eau. *Ibid.*, p. 23.
- MAURIAC et AUBEL. — Reproduction expérimentale de la néphrite hydropigène.
- MAURIAC, AUBEL et BOUTIRON. — Sur la composition des humeurs et des tissus dans un cas de néphrite hydropigène. C. R. de la Soc. de Biologie, 23 juillet 1926, pp. 592 et 593.
- MERKLEN (Pr.), WOLF et Mlle SCHNEIDER. — Recherches sur le temps de la boule d'œdème provoquée intradermique. *Bull. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 22 juillet, 1926.
- MORAWITZ et DENECKE. — Über quellungsvorgänge im subcutanen gewebe. *Bioch. zeitschr.*, 1922, 127, 47.
- OLIVIER (H.-R.). — Voir Fiessinger.
- PECH (J.-L.). — Les différences de potentiel en biologie. C. R. de la Société de Biologie, 13 mars 1920, et *Presse Médicale*, 1^{er} janvier 1921.
- PORAK (R.). — Action des extraits endocriniens sur la diurèse. *Revue d'endocrinologie*, janvier, 1923.
- RAVINA. — Les applications de la médication thyroïdienne au traitement des néphrites et des cardiopathies. *Presse Médicale*, 15 août 1925.
- REICHEL. — Cité par Loeb (Léo).
- REISS. — Le pH intérieur cellulaire. 1 vol. Les Presses Universitaires. Paris, 1926, et Thèse Strasbourg, 1926.

RIBADEAU-DUMAS et Mlle TISSERAND. — Résorption des sérums chez les enfants atteints d'affections diverses avec dénutrition. Soc. Méd. des Hôpitaux, 18 décembre, 1925.

VILLARET, BÉNARD et BIANCANI. — Contribution à l'étude des œdèmes d'origine hépatique. *Paris-Médical*, 31 oct. 1925.

VIOLLE (P.-L.). — Recherches sur l'imbibition tissulaire. L'influence du pH humoral. *Annales de l'Institut d'Hydrologie et Climatologie*, 1925, n° 2, t. III.
— Voir M. Labbé.

TABLE DES MATIERES

CHAPITRE	I. — Introduction. Conception actuelle de l'œdème	11
CHAPITRE	II. — Le test d'hydrophilie cutanée.....	27
CHAPITRE	III. — Action hydratante du plasma et des sérosités de sujets œdématiés.....	52
CHAPITRE	IV. — Action des différents sels sur les phénomènes d'imbibition tissulaire. Equilibre minéro-minéral	73
CHAPITRE	V. — Troubles de l'équilibre acido-basique au cours de l'œdème	90
CHAPITRE	VI. — Action de certaines radiations lumineuses sur l'imbibition et sur les œdèmes.....	100
CHAPITRE	VII. — Influence de la section du nerf sciatique de la grenouille sur les phénomènes d'imbibition	108
CHAPITRE	VIII. — Conclusions	113
	<i>Bibliographie</i>	117

